

**Untersuchungen über den Einfluß der
akuten Hämodilution auf die Mikrozirkulation
bei herzchirurgischen Eingriffen
mit extrakorporalem Kreislauf**

Helene Freiin von Bibra

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551923_0043

Aus der Herz-Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr.med. W. Klinner

Untersuchungen über den Einfluß der akuten Hämodilution
auf die Mikrozirkulation bei herzchirurgischen
Eingriffen mit extrakorporalem Kreislauf.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helene Freiin von Bibra
aus
München
1975

Mit Genehmigung des Fakultätsrats Medizin der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Sebening

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Klinger

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 12. 1975



Inhaltsverzeichnis

Seite

A. EINLEITUNG	1
Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine in der Herzchirurgie	
Themastellung	
B. PATIENTENGUT	3
C. METHODIK	7
I. Untersuchungsmaterial	7
II. Meßmethoden	8
1. Hämatokrit	
2. Hämoglobin	8
3. Vollblutviskosität	9
4. Plasmaviskosität	9
5. Kolloidosmotischer Druck	9
6. Proteinkonzentration	9
7. Elektrophorese	10
8. Freies Plasmahämoglobin	10
9. Gesamtmolarität	10
10. Serumkalium	10
11. Serumnatrium	10
12. Erythrozytenbilanz	10
13. Flüssigkeitsbilanz	11
III. Statistische Methoden	11
D. ERGEBNISSE	13
I. Patienten mit Operationen am offenen Herzen	13
1. Fallotsche Tetralogie mit Polycythämie	13
2. Fallotsche Tetralogie ohne Polycythämie	21
3. Atriumseptumdefekt	21
4. Aortenklappenersatz	24
5. Ventrikelseptumdefekt	25
6. Mitralklappenersatz	26

	Seite
7. Vergleich von Kindern mit Erwachsenen	26
8. Vergleich von Gruppen mit verschiedener EKZ Dauer	28
9. Füllung der HLM mit Vollblut	29
II. Operationen ohne HLM	
Mitralstenosen	31
III. Mittleres Molekulargewicht	32
IV. In-vitro Hämodilution	32
E. DISKUSSION	35
I. Operationen am offenen Herzen	35
1. Fallotsche Tetralogie mit Polycythämie	35
- Einfluß der Infusionen und Ausscheidung auf die Meßwerte	35
- Blutvolumen und Plasmavolumen	39
- Viskosität	44
- Plasmaviskosität	46
- Kolloidosmotischer Druck	50
- Elektrolyte	54
2. Fallotsche Tetralogie ohne Polycythämie	56
3. Atriumseptumdefekt	57
4. Aortenklappenersatz	59
5. Ventrikelseptumdefekt	60
6. Mitralklappenersatz	60
7. Vergleich von Kindern und Erwachsenen	61
8. Vergleich von Gruppen mit verschiedener EKZ Dauer	62
9. Füllung der HLM mit Vollblut	63
II. Operationen ohne HLM	
Mitralstenosen	66
III. Mittleres Molekulargewicht	67
IV. Vergleich der Hämodilution in vitro und durch EKZ	70

	Seite
F. ZUSAMMENFASSUNG	73
I. Allgemeine Befunde	73
II. Vitiumspezifische Befunde	74
G. TABELLEN	76
H. LITERATURVERZEICHNIS	93

A. E I N L E I T U N G

Die extrakorporale Zirkulation stellt eine wesentliche technische Entwicklung dar, durch deren Hilfe die chirurgische Behandlung von vielen cardiovasculären Krankheiten ermöglicht worden ist.

1953 gelang die erste klinisch erfolgreiche Anwendung durch Gibbon, der nach 15-jähriger Arbeit zur Entwicklung und Perfektionierung einer leistungsfähigen und zuverlässigen Herz-Lungenmaschine den Verschluß eines Ventrikelseptumdefektes mit Hilfe der Ganzkörperperfusion durchführte (23, 24). In der Folgezeit demonstrierten Kirklin und Lillehei in einer Serie von Operationen am offenen Herzen, daß extrakorporale Zirkulation (EKZ) mit akzeptablem Risiko angewendet werden kann (31, 43). Durch Zenker sind Operationen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine (HLM) seit 1958 in Deutschland eingeführt (32).

Wegen des großen Bedarfs an Blut, das benötigt wurde, um die HLM zu füllen, erwuchs die Forderung nach Plasmaexpandern oder anderem effektiven Blutersatz. Long berichtete über Vorteile bei der Verwendung von Dextran gegenüber Blut oder Humanalbumin als Perfusionsmedium (46), und Zuhdi brachte neuen Anstoß mit seiner Arbeit über die Perfusion mit 5 %iger wässriger Glukoselösung als Füllung des Pumpoxygenators bei gemäßigter Hypothermie (93). Schaudig zeigte, daß trotz Blutverdünnung bis zu 30% während künstlicher Durchströmung der Sauerstoffbedarf des Organismus sichergestellt blieb (64). Die Methoden der wässrigen Blutverdünnung setzten sich immer mehr durch, zumal dabei die Wahrscheinlichkeit für Blutinkompatibilitätsreaktionen und Hepatitisinfektion abnimmt. Außerdem werden der zeitliche Aufwand und auch die Kosten für Blutbeschaffung und Kreuzproben verringert, was besondere Bedeutung bei Notfalloperationen erlangt.

Es können zwar viele Kreislaufparameter während der EKZ zeitlich begrenzt im Bereich der Norm gehalten werden und einige Stoffwechselgrößen im wesentlichen unbeeinflusst bleiben (64, 77). Gleichzeitig lösen die Bedingungen der EKZ jedoch viele Veränderungen aus. So erzeugen die gebräuchlichen Perfusionspumpen einen unphysiologischen nicht pulsatilen Blutfluß (14, 64). Parenchymatöse Organe wie z.B. Leber und Nieren werden während EKZ geringer perfundiert und zeigen entsprechenden reversiblen Funktionsabfall (6, 7, 70, 73). Die starke Traumatisierung der Blutzellen läßt sich bis heute noch nicht verhindern. An dem Anstieg der Plasma Laktatkonzentration wird die teilweise anaerobe Stoffwechselsituation meßbar (35). Die Gesamtheit der physiologischen, metabolischen und humoralen Veränderungen ist erst in groben Zügen erfaßt. Nur genaue Kenntnis dieser Reaktionen ermöglicht jedoch gezielte Verbesserungen der Perfusionsbedingungen und damit des postoperativen Verlaufs.

Die Auswirkungen der Hämodilution auf Parameter der Mikrozirkulation wie Viskosität und kolloidosmotischer Druck (KOD) wurden bisher nur sehr vereinzelt untersucht. So stellten Bernstein und de Wall im Rahmen allgemeiner Untersuchungen auch eine Senkung der Viskosität unter den Bedingungen der EKZ fest und verwiesen dabei besonders auf die Aussagekraft der niedrigen Schergrade (4, 79). English konstatierte, ohne jedoch physiologische Zusammenhänge herzustellen, ein akutes Abfallen des KOD mit Bypassbeginn (19). Hingegen bemühte sich Ladegaard-Pedersen gleichzeitig um Beurteilung von Blut- und Plasmavolumen, zentralvenösem Druck und KOD. Seine Untersuchungen fanden jedoch erst in der postoperativen Phase statt (39).

In der vorliegenden Arbeit wird nun versucht, Folgen der akuten wässrigen Blutverdünnung während der EKZ für Parameter der Mikrozirkulation zu ermitteln. Aus dem Verhalten von Viskosität, Plasmaviskosität, Eiweißkonzentration, KOD, Blut- und Flüssigkeitsbilanz und Harnvolumina soll auf Vorgänge der Mikrozirkulation bezüglich Wasserverteilung, Proteindiffusion, Blut- und Plasmavolumen geschlossen werden.

B. P A T I E N T E N G U T

Die vorliegenden Ergebnisse stammen aus dem Patientengut der Klinik für Herzchirurgie der Universität München. Die Untersuchungen zur Mikrozirkulation wurden von Oktober 1970 bis Juni 1971 an 38 Patienten ausgeführt, die nur nach Art ihres Herzvitiums, nicht nach Schweregrad ihres Krankheitsbildes oder Schwere und Prognose des chirurgischen Eingriffs ausgewählt wurden. Alle Patienten unterzogen sich der Operation mit kompensierten Kreislaufverhältnissen, die häufig durch konservative Vorbehandlung hergestellt worden waren.

Tabelle I zeigt die Aufteilung des Patientenguts nach Art der Herzvitien, Alter, Oberfläche und Dauer der EKZ.

Zur Sedierung der Patienten diente am Vorabend Diazepam ¹, Natrium-Pentobarbital ² oder Phenobarbital ³, als Prämedikation meist Natrium-Pentobarbital (0,2 mg/kg), Atropin (ca. 0,5 mg) und Morphin (0,02 mg/kg). Die intravenöse Narkoseeinleitung erfolgte durch Natrium-Thiopental ⁴ (3-4 mg/kg). Toxiferin ⁵ (0,1 mg/kg) und Succinylcholin ⁶ (1mg/kg) fanden als Muskelrelaxans Verwendung. Die Vollnarkose wurde als Intubationsnarkose im halboffenen System durch Halothan in Kombination mit N₂O/O₂ oder als Neuroleptnarkose durchgeführt. Patienten mit Polycythämie wurden durch Infusion von 250-750 ml Humanserum ⁷ zu Anfang der Operation auf niedrigere Hämatokrite gebracht. Zur Erhaltung möglichst stabiler Kreislaufverhältnisse erfolgte intra-operativ Infusion von Natriumcitrat-Vollblut dem Blutverlust entsprechend und gemäß des zentralen Venendrucks. Vor dem Kanülieren der großen Gefäße

1 Valium, Fa. Roche

2 Nembutal, Fa. Abbott

3 Luminal, Fa. Bayer/Merck

4 Penthotal, Fa. Abbott

5 Alloferrin, Fa. Roche

6 Pantolax, Fa. Reiss

7 Biseko, Fa. Biötest

Tabelle 1: Patientengut für die Untersuchung mikrozyklatorischer Größen während und nach herzhirurgischen Eingriffen

	Anzahl	Alter	Oberfläche	Dauer d. EKZ
1. <u>Fallotsche Tetralogie mit Polycythämie</u>	8	12,5 J.	1,02 m ²	43,5 Min.
2. <u>Fallotsche Tetralogie ohne Polycythämie</u>	4	8,8 J.	0,94 m ²	45,0 Min.
3. <u>Atriumseptumdefekt</u>	7	27,7 J.	1,58 m ²	15,6 Min.
4. <u>Aortenklappenersatz</u>	8	48,0 J.	1,88 m ²	44,0 Min.
5. <u>Ventrikelseptumdefekt</u>	2	8,5 J.	0,86 m ²	26,5 Min.
6. <u>Mitralklappenersatz</u>	2	44,0 J.	1,61 m ²	36,5 Min.
7. <u>Aortenklappenersatz mit blutgefüllter HLM</u>	1	38,0 J.	1,33 m ²	60,0 Min.
8. <u>AV-Kanal mit blutgefüllter HLM</u>	1	12,0 J.	0,83 m ²	66,0 Min.
9. <u>Mitralstenosensprengung ohne HLM</u>	2	35,0 J.	1,55 m ²	0,0 Min.

1. - 4. werden als Gruppen zusammengefaßt und zur Mittelwertbildung verwendet.
5. - 9. werden als Einzelbeobachtungen behandelt.

wurde durch Heparin (3 mg/kg) Gerinnungshemmung ausgelöst, die nach Abschluß des extrakorporalen Kreislaufs durch Protamin (3 mg/kg) rückgängig gemacht wurde; anschließend erfolgte unterstützend Gabe von gerinnungsaktiven Substanzen wie Aprotin⁸ (100 000 E), E-Aminocaprinsäure (4 g) und Phytomenadion⁹ (20 mg). Der Säurebasenhaushalt wurde ausgeglichen durch Natriumbicarbonat (3 mval/kg während der EKZ teils intravenös, teils als Maschinenfüllung und 1 mval/kg post perfusionem, K-Aspartat¹⁰ (15 mval/m² intravenös und 10 mval/m² als Maschinenfüllung) und Calcium (3-4 g post perfusionem). Nur in Fällen mangelnder Diurese erfolgte Infusion von 20 % Mannitlösung. Die Narkose wurde meist unter Gabe von Atropin und Neostigmin bromidum¹¹ ausgeleitet. Das postoperative Infusionsprogramm richtete sich vorwiegend nach den klinischen Erfordernissen des einzelnen Patienten: Als Flüssigkeit wurde meist 5 % Glukose (40 ml/kg jedoch nicht mehr als 2000 ml/die) infundiert, zur Blutvolumenauffüllung 5 % Humanalbumin und bei Hämatokritabfall Vollblut oder Erythrozytenkonzentrat. Die Gabe von Diuretika erfolgte nach klinischer Indikation. Patienten mit Klappenersatz erhielten grundsätzlich postoperativ Spironolacton¹² (3 x 200 mg i.v.). Kalium Substitution erfolgte den Serumwerten entsprechend zumeist durch Infusion von 250 ml K-Aspartat/die für Erwachsene und 150 ml für Kinder. Digitalisiert wurden die Patienten mit Digoxinum¹³ (2 x 0,125 mg), Kinder mit Lanatosid¹⁴. Zusätzlich wurde Gentamycin¹⁵ (80 mg), an Kinder dem Gewicht entsprechend niedriger dosiert, verabreicht.

8 Trasylol, Fa. Bayer

9 Konakion, Fa. Roche

10 Inzolen, Dr. Franz Köhler Chemie KG

11 Prostigmin, Fa. Roche

12 Aldactone, Fa. Boehringer Mannheim

13 Lanicor, Fa. Boehringer Mannheim

14 Cedilamid, Fa. Sandoz

15 Refobacin, Fa. Merck

Bei 36 Eingriffen erfolgte die Anwendung der Herz-Lungen-Maschine, während die instrumentelle Sprengung zweier Mitralstenosen ohne Herzstillstand und somit ohne Notwendigkeit eines extrakorporalen Kreislaufs vorgenommen wurde.

Zur EKZ wurde die HLM nach Schaudig-Weishaar mit einem Dispersions-Oxygenator ¹⁶ nach Cooley benutzt. Das Füllvolumen der EKZ betrug entsprechend des verwendeten Einmaloxxygenators 750-810 ml für Kinder und zwischen 1240 und 1300 ml für Erwachsene. Die Füllung selbst setzte sich in 34 Fällen zusammen aus 650 oder 1000 ml 5 % Glukose, 80 - 125 oder 200 ml 1-M Natriumbikarbonat und 25 - 85 ml Inzolen (10 mval/m²). Die erforderlichen Mengen von Puffersubstanz und Kalium resultierten aus Oberfläche und Gewicht des jeweiligen Patienten. In weiteren 2 Fällen kam als Maschinenfüllung hepariniertes Vollblut zur Verwendung und zwar einmal 650 ml Vollblut + 27 ml 8,4 % Bikarbonat, dann entsprechend 1000 ml Vollblut und 50 ml 8,4 % Bikarbonat. Während des extrakorporalen Kreislaufs wurde ein arterieller Druck von 60 - 80 mm Hg aufrecht erhalten durch das Prinzip der "High-Flow-Perfusion". Die Pumpleistung der Maschine betrug 2,2 - 2,5 l/m² Körperoberfläche.

Mit dem Start des Bypass begann auch die kontrollierte Hypothermie von 30-32 ° C Ösophagus Temperatur. Der in den arteriellen Zufluß eingeschaltete Wärmeaustauscher nach Brown-Harrison gewährleistete die hierzu nötigen konstanten Temperaturen des arteriellen Rückflusses von 28 - 20 ° C. Die Wiederaufwärmung erfolgte ca. 10 Minuten vor Abgang von der HLM durch Beheizen des Wärmeaustauschers auf 42 ° C zum Erreichen der Ösophagus Temperatur 37 ° C.

16 Fa. Travenol

C. MATERIAL UND METHODIK

I. Untersuchungsmaterial

Die Blutentnahme erfolgte zu den folgenden Zeiten:

Op	(präoperativ am narkotisierten Patienten nach Beendigung der venae sectio durch den Venenkatheter)
Th	(nach Thorakotomie)
10'	(nach den ersten 10 Minuten der EKZ direkt aus der venösen Zufuhr der HLM)
25'	(in viertelstündlichen Intervallen bis zu)
BE	(Bypassende)
1/2h	(Blutentnahme im genannten Stundenabstand zu Bypassende)
1h	(")
2h	(")
4h	(")
6h	(")
1T	(am ersten postoperativen Tag)
2T	(am 2. postoperativen Tag)
7T	(am 7. postoperativen Tag bestand das Meßgut meist aus peripherem Venenblut)

Entsprechend der Empfehlung Ladegaard-Pedersens (38) wurde für die Messungen durch einen Venenkatheter zentralvenöses Blut gewonnen, das nach Verwerfen eines Vorlaufes in eine heparinisierte Spritze aufgezogen wurde. Umgehend erfolgte zur Hämatokritbestimmung das Aufziehen in Hämatokritröhrchen und in Salipipetten zur Hämoglobinbestimmung, dann wurde die Hälfte des Blutes für 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen/Minute zentrifugiert, und das überstehende Plasma zur Bestimmung des KOD,

Gesamtosmolarität, Kalium und Natrium abpipettiert; das verbliebene Vollblut diente zu Viskositätsmessungen.

Nach einem Zentrifugiergang wie oben beschrieben wurde das Plasma in der Bestimmung der Plasmaviskosität, der Proteinkonzentration und in der elektrophoretischen Auftrennung aufgearbeitet.

II. Meßmethoden

Im einzelnen wurden folgende Größen bestimmt:

1. Hämatokrit
2. Hämoglobin
3. Vollblutviskosität
4. Plasmaviskosität
5. Kolloidosmotischer Druck
6. Proteinkonzentration
7. Elektrophorese
8. Freies Plasmahämoglobin
9. Gesamtosmolarität
10. Serumkalium
11. Serumnatrium
12. Harnvolumen
13. Blutbilanz
14. Flüssigkeitsbilanz

Dabei fanden nachstehend aufgeführte Meßmethoden Verwendung:

Die Hämatokritbestimmung erfolgte nach 5-minütigem Zentrifugieren (3000 U/Min) der Hämatokritröhrchen durch Ablesen des prozentualen Anteils der Blutkörperchensäule.

Zur Bestimmung des Hämoglobin wurden 5 ml Transformationslösung ¹⁷ zu 0,02 ml Blut gemischt und die Extinktion bei 546nm gegen den Leerwert in einem Filterphotometer ¹⁸ gemessen.

Die Vollblutviskosität⁺⁾ wurde im Kegel-Platte-Viskosimeter ¹⁹ (61) unter den Schergraden 230 sec^{-1} , 115 sec^{-1} , 46 sec^{-1} und 23 sec^{-1} gemessen, die Plasmaviskosität bei Schergrad 230 sec^{-1} . Die Bestimmungen erfolgten stets bei 37° C . Für die Zeit der kontrollierten Hypothermie ergibt sich deshalb eine Temperaturdifferenz von 5° C , die dem Ansteigen der Viskosität um ca. 0,6 cp entsprechen würde, der Plasmaviskosität um ca. 0,1 cp (44, 61). Bestimmungen der Viskosität bei Gesunden mit dem gleichen Viskosimeter stimmen gut mit unseren präoperativen Meßergebnissen überein (16, 45).

Die Messung des Kolloidosmotischen Druckes erfolgte in dem nach Mandler und Schröck modifizierten Membranosmometer nach Hansen ²⁰ (51). Über die semipermeable anisotrope Membran PM 10 ²¹ werden 0,1 ml Humanserum mit 0,9 % Kochsalzlösung äquilibriert. Der von der eingebrachten Proteinlösung ausgeübte KOD wird als Unterdruck im definierten Volumen der Kochsalzlösung von einem Elektromanometer gemessen und auf einem Kompensationsschreiber registriert (27). Ein Thermostat hält die Temperatur des Wasserbades für das Osmometer auf 25° C . Die Ergebnisse waren mit $\pm 0,5 \%$ reproduzierbar.

Bei allen Blutproben wurde die Proteinkonzentration⁺⁾ unter Verwendung des Biuretverfahrens nach T.G. Weichselbaum (82) festgestellt. Dazu fanden kommerzielle Testansätze ²² und ein Filterphotometer ²³ bei 546 nm Verwendung.

⁺⁾ Die Bestimmungen der Viskosität, Proteinkonzentration und Elektrophorese wurden im Institut für Chirurg. Forschung unter Leitung von Prof.Dr.W.Brendel durchgeführt mit der freundlichen Unterstützung von Prof. Dr.K.Meßmer und Dr.L. Sunder-Plassmann.

17 Kaliumferricyanid, Fa. Merck
18 Fa. Netheler & Hinz
19 Fa. Brookfield
20 Fa. Simonsen & Weel

21 Fa. Amicon
22 Fa. Hauray
23 Fa. Netheler & Hinz

Die Auftrennung des Plasmas in seine Proteinfraktionen²⁴⁾ erfolgte durch Acetatfolienelektrophorese unter 250 Volt Spannung in Michaelispuffer während 25 Minuten Laufzeit. Die prozentuale Verteilung der Proteinfraktionen wurde mit einem Extinktionsschreiber²⁴ und die absoluten Konzentrationen der Fraktionen aus deren Produkt mit der Gesamteiweißkonzentration berechnet.

Die Hämolysebestimmung der Plasmaprobe BE wurde wie bei Hunter (30) beschrieben durch Zusetzen von Natronlauge und einer geringen Menge von Natriumdithionit ausgeführt. Messung erfolgte im Spektralphotometer²⁵ nach 5 Minuten bei 560 und 580 nm und die Berechnung als:

$$(\text{Extinktion}_{560\text{nm}} - \text{Extinktion}_{580\text{nm}}) \times 259 = \text{mg\% Plasmahämoglobin.}$$

Normalwerte nach dieser Methode liegen bei 6,4 mg%.

Die Gesamtosmolarität wurde im unverdünnten Plasma kryoskopisch bestimmt. Hierzu diente ein Gefrierpunktsosmometer²⁶, das laut Vorschrift bedient wurde.

Sämtliche Elektrolytmessungen wurden flammenphotometrisch²⁷ durchgeführt. Dazu mußte in der Natriumbestimmung Serum mit Aqua bidestillata im Verhältnis 1:200 versetzt und bei 589nm gegen eine Standardlösung gemessen werden. Für die Kaliumbestimmung betrug das Mischverhältnis 1:20 und die Wellenlänge 767 nm.

Zum Zeitpunkt jeder Blutentnahme wurden Infusionen und Ausscheidungen nach Art und Menge registriert. So errechnet sich die Bilanz des zugeführten Erythrozytenvolumens nach Abgang von der HLM als:

24 Fa. Zeiß

25 Fa. Beckmann

26 Fa. Knauer

27 Fa. Netheler & Hinz

$$\left[(\text{ml Bluttransfusion}_{\text{Op-BE}} \times 0,358) - (\text{ml Blut}_{\text{Drainage}} + \text{Restvolumen}_{\text{HLM}}) \times \text{Hkt}_{\text{BE}} \right] : \text{m}^2 \text{ Körperoberfläche} = \text{ml Ery/m}^2$$

Analoge Berechnungen gelten für die späteren Zeitpunkte. Der angegebene Vollblut Hkt von 35,8 % wurde in 50 Einzelmessungen mit einer Standardabweichung von 1,99 bestimmt. Die Werte für die Körperoberfläche wurden dem Nomogramm von Du Bois & Du Bois (18) entsprechend Größe und Gewicht der Patienten entnommen.

Die Wasserbilanz zum Zeitpunkt BE ergibt sich als:

$$\left[(\text{ml kristalline Infusionslösung} + \text{ml Maschinenfüllung} + \text{ml Proteinlösung} + \text{ml Bluttransfusion} \times 0,64) - (\text{ml Urin} + (\text{ml Blut}_{\text{Drainage}} + \text{Restvolumen}_{\text{HLM}}) \times (100 - \text{Hkt}_{\text{BE}})) \right] : \text{m}^2 = \text{ml Wasser/m}^2 \text{ Körperoberfläche}$$

III. S t a t i s t i s c h e M e t h o d e n

Aus den Meßergebnissen wurden die Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s nach den üblichen statistischen Methoden berechnet. So ergibt sich der Mittelwert

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

als Quotient der Summe aller Einzelwerte geteilt durch deren Anzahl und die

Standardabweichung $s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$ als Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert.

Davon zu unterscheiden ist der mittlere Fehler des Mittelwerts: $S.E.M. = \frac{s}{\sqrt{n}}$.

Die einem linearen Korrelationszusammenhang zugrunde liegende ideale Gerade wird nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet. Der Korrelationskoeffizient r , der im Bereich 0 - 1 liegt, gibt dabei die Bestätigung einer über den Zufall hinaus-

reichenden Korrelation wenn $r > \pm 0,5$.

Zur Ermittlung eines echten Unterschiedes zwischen 2 Meßgruppen diene der Signifikanztest nach Student. Der Wert p als Ausdruck der Signifikanz des Unterschiedes errechnet sich nach der Formel:

$$p \sim t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(s_1)^2}{n_1} + \frac{(s_2)^2}{n_2}}}$$

wobei p unter Beachtung der Freiheitsgrade $v = (n_1 + n_2 - 2)$ aus den entsprechenden Tabellen (18) ersehen werden konnte. Ein Unterschied gilt als signifikant wenn $p < 0,05$.

D. E R G E B N I S S E

I. Vergleich von Patienten, die unter den Bedingungen einer extrakorporalen Zirkulation operiert wurden.

1. Fallotsche Tetralogie mit Polycythämie

Es handelt sich hier um eine Gruppe von 8 Patienten mit Fallotscher Tetralogie, die sämtlich ausgeprägte Polycythämie aufwiesen; ihre subjektiven Symptome reichten hingegen von Beschwerdefreiheit bis zur Belastungsdyspnoe. Bei 5 dieser Patienten war im frühen Kindesalter eine Blalocksche Anastomose angelegt worden. Das Durchschnittsalter lag bei 12,5 Jahren (5-31). Die Korrektur der Herzfehler wurde in der von Klinner (34) angegebenen Weise ausgeführt. Die mittlere Dauer der EKZ betrug hierfür 43,5 Minuten (39-53).

Zu Beginn der Operation wurden alle Patienten einer gemässigten Hämodilution unterzogen durch Infusion von 250-750 ml Biseko, entsprechend dem präoperativen Hämatokritwert. Alle Patienten überlebten den Eingriff, der postoperative Verlauf war im allgemeinen komplikationslos. 3 Tage post operationem kam es bei einem Mädchen zu einer akuten Linksherzinsuffizienz mit Lungenödem, am 7. Tag entwickelte ein anderes Kind 750 ml Pleuraexudat.

Tabelle II führt die Mittelwerte der gemessenen Parameter mit dem mittleren Fehler des Mittelwerts (SEM) auf.

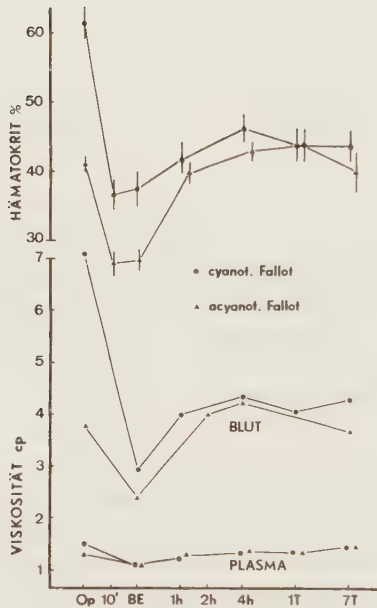


Abb. 1a:

Verlauf von Hämatokrit, Vollblutviskosität und Plasma-viskosität bei cyanotischen und acyanotischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie während und nach Herzoperation mit EKZ. Es sind jeweils die Mittelwerte und, soweit graphisch noch erfaßbar, der mittlere Fehler des Mittelwerts aufgetragen.

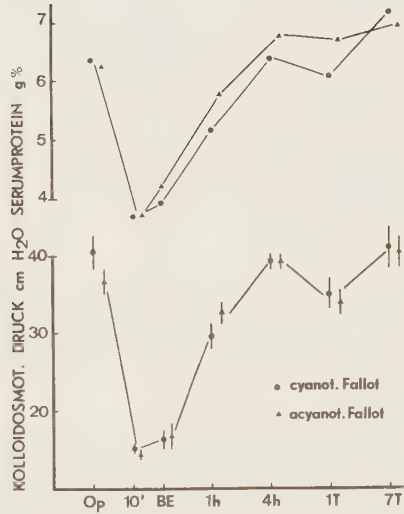


Abb. 1b:

Verhalten der Mittelwerte mit mittlerem Fehler von Serumproteinkonzentration und KOD bei polycythämischen und normocythämischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie während und nach operativer Totalkorrektur mit EKZ.

Der hohe präoperative Hkt von 62 % entspricht dem Symptomenkomplex der Patienten, ebenso die hohe Vollblutviskosität (Abb. 1a). Dagegen überrascht die ebenfalls überhöhte präoperative Plasmaviskosität. In Th zeigt sich die Wirkung der Hämodilution mit der Eiweißlösung am Abfall des Hkt und der Viskosität (Abb. 1b) bei unverändertem Proteingehalt. Mit Beginn der EKZ verringern sich Hkt, Vollblut- und Plasmaviskosität, Serumproteine und KOD schlagartig um 25 - 55 % und zeigen bis zu deren Ende nur gering zunehmende Tendenz. Innerhalb der folgenden 4 Stunden normalisieren sich Proteingehalt und KOD; Hkt und Viskosität erreichen ihren Höchstwert nach 6 Stunden. Nach 7 Tagen sind die präoperativen Meßwerte in etwa wieder erreicht. Bei den vorher polycythämischen Patienten liegen nun auch Hkt und Vollblutviskosität im Normbereich.

Die Elektrophoresen ergeben außer einer signifikant hohen α_2 -Fraktion präoperativ nur wenig Tendenz; so sind die Albumine am 7. Tag um ca. 10 % vermindert, die α_2 -Globuline dann wieder im Normbereich.

Abbildung 2 zeigt das Verhalten der Serumelektrolyte. Obwohl die Kalium-Konzentration während EKZ um 50 % ansteigt, erreicht sie nach 1 Stunde den Ausgangswert und zeigt 4h nach EKZ mit 3,5 mval/l eine deutliche Hypokaliämie. Danach kommt es unter K-Substitution zur allmählichen Normalisierung. Serum-Natrium fällt mit Bypass-Beginn um ca. 15 % ab und normalisiert sich bis 7T, während sich die geringe Erhöhung der Gesamtosmolarität stetig abfallend bis 7T zur Norm zurückentwickelt.

Bei Abgang von der Herz-Lungen-Maschine verlieren die Patienten ca. 900 ml Blut, was jedoch nach 1 Stunde durch Transfusionen wieder ausgeglichen ist (Abb. 3a). Bis zu 1T werden insgesamt 2000 ml Blut gegeben. Das führt bei gleichzeitig relativ hohen Blutverlusten zu einer positiven Blutbilanz von 250 ml an 2T.

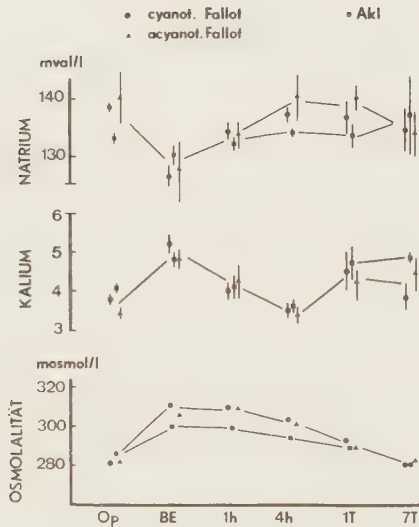


Abb. 2:

Verlauf der Serumwerte von Natrium, Kalium und Osmolarität bei cyanotischen und acyanotischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie und Patienten mit Aortenklappenersatz während und nach Herzoperation mit EKZ. Es sind die Mittelwerte und, soweit graphisch noch erfaßbar, der mittlere Fehler aufgetragen.

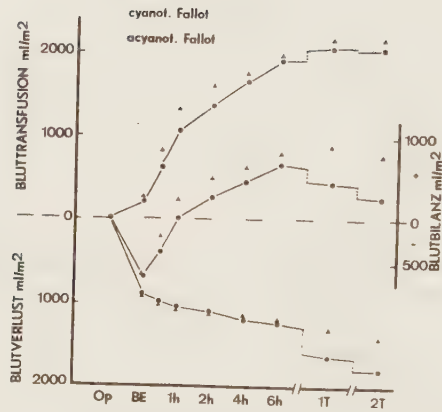


Abb. 3a:

Darstellung der Bluttransfusionen und des Blutverlustes mit der daraus resultierenden Blutbilanz bei cyanotischen und acyanotischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie während und nach operativer Totalkorrektur mit EKZ.

Die Urinausscheidung nach BE ist hoch mit Volumina von 330 ml bis 1/2h, 800 ml bis 4 h und reduziert sich etwas, so daß an 2T insgesamt 2480 ml ausgeschieden sind (Tab. IIc).

Die cyanotischen Fallots bekommen die meiste Flüssigkeit infundiert und zeigen daher auch die signifikant höchste Wasserbilanz mit +1000 ml an BE und +2500 ml Wasser an 2T (Abb. 3b).

Tabelle IIc:

Vergleich der Diurese von cyanotischen und acyanotischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie während und nach Herzoperation mit EKZ.

	BE	1/2h	2h	4h	6h	1T	2T
acyanot. Fallot	200	760	1264	1380	1440	2200	3160
cyanot. Fallot	216	550	820	1000	1120	1680	2480

ml/m² Körperoberfläche; Mittelwerte

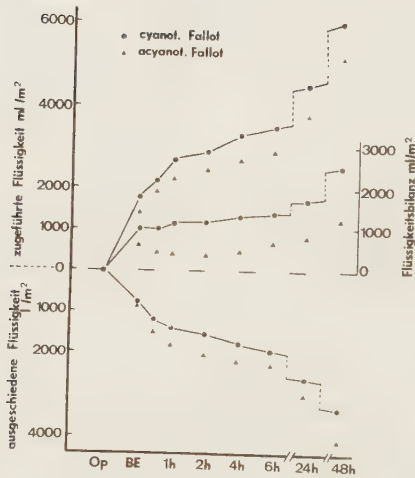


Abb. 3b:

Darstellung der zugeführten und ausgeschiedenen Flüssigkeit mit der daraus resultierenden Wasserbilanz bei cyanotischen und acyanotischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie während und nach operativer Totalkorrektur mit EKZ.

2. Fallotsche Tetralogie ohne Polycythämie

Zum Vergleich dient eine Gruppe von 4 Kindern, die ebenfalls mit dem Symptomenkomplex einer Fallotschen Tetralogie aufgenommen wurden, dabei aber keine Polycythämie entwickelt hatten. Die durchschnittlich 9-jährigen Patienten (5 - 11) wurden nach dem gleichen Verfahren operiert wie Gruppe 1.

Hier imponiert der starke Abfall des Hkt auf 27 % zu Beginn der EKZ (Tab. III, Abb. 1). Bereits nach 1 Stunde liegt der Hämatokrit jedoch wieder im Bereich des übrigen Patientenguts. Die gleiche Entwicklung nimmt die Vollblutviskosität. KOD und Gesamteiweiß zeigen präoperativ und während der EKZ von allen Gruppen die niedrigsten Werte, für die folgenden 2 Stunden jedoch signifikant schnellere Rekonzentration als die polycythämische Vergleichsgruppe, um ab 1T wieder die niedrigsten, wenn auch nicht mehr signifikant niedrigen, Resultate zu liefern.

Die Blutbilanz zeigt die stärkste Substitution unter allen Patientenkollektiven (Abb. 3a). Die acyanotischen Fallots scheiden bereits an 1/2h das signifikant höchste Harnvolumen aus, bis 4h insgesamt 1380 ml/m². Auch während der folgenden Stunden besteht eine starke Diurese bis zu 3160 ml/m² an 2T. Das wirkt sich auch auf die Wasserbilanz aus: Nach dem durch Maschinenfüllung bedingten Zuwachs von 660 ml/m² erfolgt eine 2-stündige Reduktion um 250 ml und dann sehr langsamer Zuwachs bis auf nur 1100 ml/m² an 2T (Abb. 3b).

3. Atriumseptumdefekt (ASD)

Der Verschluß eines Atriumseptumdefektes ist im allgemeinen unter allen operativen Eingriffen mit der kürzesten extrakorporalen Zirkulation verbunden. Die Perfusionszeiten liegen durchschnittlich bei 16 Minuten (11-20'). Deshalb wurde eine Gruppe von 7 Patienten mit ASD in diese Untersuchung miteinbezogen. Das Durchschnittsalter lag bei 28 Jahren (5-43), der Krankenzustand schwankte zwischen Beschwerdefreiheit und Orthopnoe mit Arrhythmie.

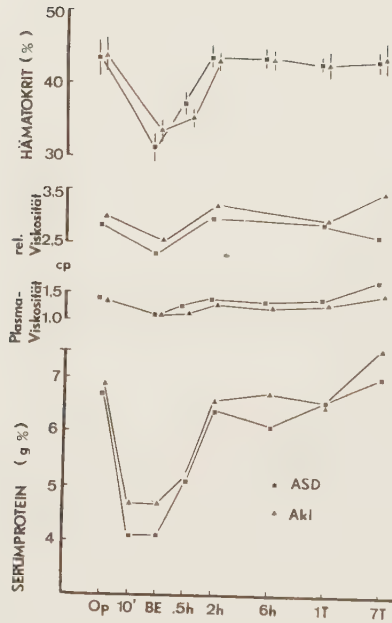


Abb. 4a:

Verlauf von Hämatokrit, relativer Viskosität, Plasmaviskosität und Serumproteinkonzentration bei 7 Patienten mit ASD und 8 Patienten mit Aortenklappenersatz während und nach Herzoperation mit EKZ. Aufgetragen sind die Mittelwerte und der mittlere Fehler.

Im Vergleich zu den anderen Patientengruppen fällt die erhöhte Plasmaviskosität auf, die präoperativ mit den cyanotischen Fallots bei 1,5 cp liegt, im gesamten zeitlichen Verlauf teilweise signifikant über den Vergleichswerten liegt und bei 7T sogar den eigenen Ausgangswert mit 1,75 deutlich übersteigt (Tab. IV, Abb. 4a).

Unter den Eiweißfraktionen imponiert der durchgehend hohe Spiegel der b_2+g Globuline von mindestens 30 rel.%. Trotzdem kommt es an 7T zur signifikanten Erhöhung dieser Fraktion und der a_2 -Globuline. Dementsprechend liegt der Albumin-Globulin Quotient sehr niedrig mit weiterem signifikantem Abfall an 7T (Abb. 4b).

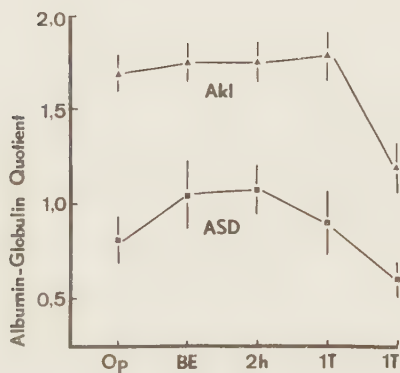


Abb. 4b:

Vergleich des Albumin-Globulin Quotienten bei den Patientengruppen ASD und AKI während und nach Herzoperation mit EKZ. Mittelwerte und mittlerer Fehler (SEM).

Der Verlauf von Hkt, Gesamteiweiß und KOD zeigt besonders deutlich die schnelle Erholungsphase von 10' bis 1h. Die Bluttransfusionen nach Bypass belaufen sich auf 800 ml/m² an 2h, das ist signifikant weniger als bei den Patienten mit Fallotscher Tetralogie. Bis 2T werden 1400 ml/m² infundiert. Die Blutbilanz ist trotz 600 ml Verlust zu BE nach 1 Stunde ausgeglichen. Ab 6h überwiegt der Blutverlust durch Drainage die Infusion und führt so zu nur +150 ml/m² Blutbilanz an 2T. Die Urinausscheidung liegt bereits bei 1/2h mit 470 ml/m² signifikant unter der der Fallotpatienten und steigt weiter gemäßigt an zu 900 ml/m² bei 4h und 2370 ml/m² an 2T. Die Wasserbilanz zeigt zu BE den zweithöchsten Wert, dagegen an 2T mit +1050 ml/m² Flüssigkeit einen relativ niedrigen.

4. Aortenklappenersatz (Akl)

Den 8 Patienten dieser Gruppe wurde während durchschnittlich 44-minütiger EKZ (36-49') die Aortenklappe durch eine Starr-Edwards Prothese ersetzt. Die im Mittel 48-jährigen Patienten (36-60) hatten unter Belastungsdyspnoe, z.T. an Angina pectoris und Ödemen gelitten. Der postoperative Verlauf war größtenteils komplikationslos. Ein Patient verstarb nach 7 Tagen mit polylobulärer Bronchopneumonie und erosiver Gastritis, ein anderer mußte wegen einer postoperativen Blutung nach 36 Stunden reoperiert werden.

Diese Gruppe bleibt mit ihren Werten meist innerhalb des gesamten Patientenguts (Tab. V, Abb. 4). Herausragend hoch zeigt sich lediglich die Vollblutviskosität und relative Viskosität nach 7 Tagen, während das Gesamteiweiß für die EKZ Dauer signifikant, sonst geringfügig, über den Proteinkonzentrationen der anderen Gruppen liegt.

Die Elektrolyte dieser Gruppe zeigen die geringsten Abweichungen vom präoperativen Ausgangswert (Abb. 2). Serum Kalium liegt an 7T signifikant hoch.

Blutsubstitution, Diurese und Wasserbilanz unterscheiden sich nicht wesentlich von den Ergebnissen bei den ASD Patienten (Abb. 5, Tab. IV c).

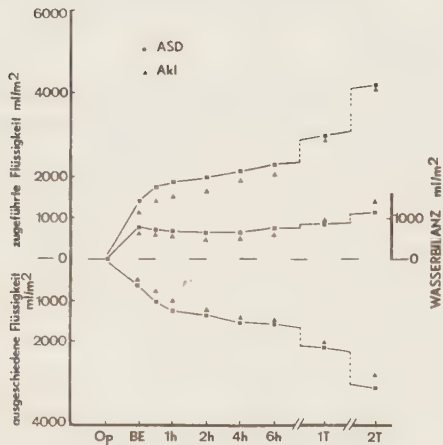


Abb. 5:

Darstellung der zugeführten Flüssigkeit (obere Kurve) und der ausgeschiedenen Flüssigkeit (untere Kurve) mit daraus resultierender Wasserbilanz bei Patienten mit ASD und Akl während und nach Operation am offenen Herzen.

Tabelle IV c:

Vergleich der Diurese von Patienten mit ASD und Aortenklappenersatz während und nach Herzoperation mit EKZ.

	BE	1/2h	2h	4h	6h	1T	2T
ASD	120	470	750	900	960	1460	2370
Akl	180	380	750	930	1000	1430	2289

ml/m² Körperoberfläche; Mittelwerte

5. Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Zum Vergleich wurden auch 2 Patienten untersucht, die zum Verschuß eines Ventrikelseptumdefekts operiert wurden. Die Einzelwerte der beiden Kinder liegen völlig im Bereich des gesamten Patientenguts (Tab. VI). Der 5-jährige Patient mit nur 14 Minuten EKZ ist in seinen Werten den acyanotischen Fallots sehr ähnlich, besonders in der starken Hämodilution mit der anschließend schnellen Rekonzentration und den niedrigen Werten der Plasmaviskosität. Der 9-jährige Patient, der schon wegen Fallotscher Tetralogie operiert worden war, benötigte für seine Rezidivoperation 39 Minuten Perfusion. Seine Werte entwickeln sich stetig und ohne Besonderheiten.

6. Mitralklappenersatz (Mkl)

Tabelle VII bringt die Einzelergebnisse der beiden Patienten, bei denen wegen eines kombinierten Mitralvitiums Grad III mit Rechtsherzinsuffizienz ein Mitralklappenersatz notwendig wurde. Mit dem Alter von 42 und 48 Jahren und der EKZ Dauer von 32 und 41' erscheinen sie der Gruppe der Akl am ähnlichsten. Tatsächlich stimmen sie in Hkt und Viskosität sowie KOD und Proteingehalt gut damit überein.

7. Vergleich von Kindern und Erwachsenen

Zu untersuchen war auch, ob sich die Reaktionen von Kindern während und nach Bypass grundsätzlich von denen Erwachsener unterscheiden. Deshalb wurde eine Gruppe von 12 Kindern gebildet, bestehend aus 5 cyanotischen Fallots, 4 acyanotischen Fallots, 2 VSD und 1 ASD. Die Werte dieser Gruppe wurden denen von 18 Erwachsenen gegenübergestellt, darunter 7 Akl, 6 ASD, 3 cyanotische Fallots und 2 Mkl (Tab. VIII).

Gesamteiweiß und KOD gelten als Maßstab der erfolgten Hämodilution. Wie Abbildung 6 zeigt, erfahren Kinder eine signifikant stärkere Hämodilution und reagieren darauf mit einer schnelleren Rückbildung, so daß ihr KOD bei 4h mit 105 %

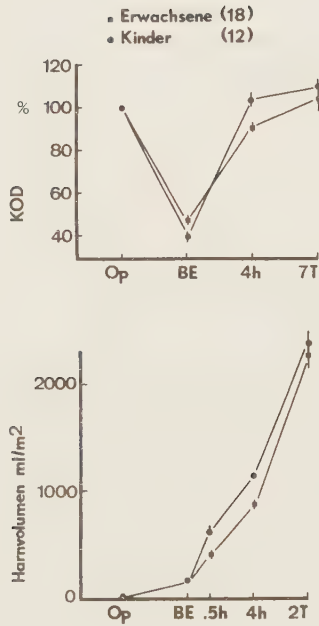


Abb. 6:

Vergleich von 12 Kindern mit 18 Erwachsenen im Verhalten des KOD und des Harnvolumens während und nach Operation am Herz mit EKZ. Angegeben sind die Mittelwerte und der mittlere Fehler (SEM).

deutlich den der Erwachsenen übertrifft. Der Anstieg des KOD beträgt 65 % seit EKZ gegenüber nur 44 % Zunahme bei den Vergleichs-Patienten. Im weiteren postoperativen Verlauf gleichen sich die Gruppen jedoch wieder einander an. Die beiden Patientenkollektive unterscheiden sich auch ab 1/2h deutlich im Ausmaß der Diurese. Die Erwachsenen erreichen jedoch bis 2T in etwa dieselben Harnvolumina. Die Plasmaviskosität ist bei den Kindern niedriger; signifikant sind diese Unterschiede präoperativ, während EKZ und an 7T.

8. Vergleich von Gruppen mit verschiedenen langen Perfusionszeiten

Zu untersuchen ist auch die Frage, wie sehr sich die Dauer der EKZ auf den postoperativen Zustand der Patienten auswirkt. Deshalb soll hier den bereits beschriebenen Gruppen ASD (EKZ = 15') und Akl (EKZ = 45') noch eine Gruppe mit der durchschnittlichen Perfusionszeit von 59 Minuten gegenübergestellt werden. Sie setzt sich zusammen aus 2 Akl, 1 AV-Kanal und einem acyanotischen Fallot Patienten. Der postoperative Verlauf blieb bei allen bis zur Entlassung komplikationslos.

Die in Tabelle IX aufgeführten Werte von Hkt, Plasmaviskosität, Gesamteiweiß, KOD und Bilanzen stimmen gut überein mit den Vergleichsgruppen. Die 7T Werte von GE und Hkt liegen etwas unter denen der anderen Gruppen, trotz normaler Ausgangswerte, während der KOD präoperativ und an 7T unter dem allgemeinen Niveau bleibt. Die Wasserbilanz zeigt zu BE die relativ geringe Zunahme von 505 ml/m², ab 2h erfolgt jedoch starke Flüssigkeitszunahme auf 1450 ml/m² an 2T.

9. Füllung der Herz-Lungen-Maschine mit Vollblut

Zwei Patienten, für die die Herz-Lungen-Maschine mit Vollblut gefüllt war, sollen noch erwähnt werden.

Dem 38-jährigen Patienten A wurde wegen Aortenstenose Grad IV eine Starr-Edwards Prothese eingesetzt. Wegen der anatomischen Verhältniss, d.h. einer extrem schweren Kyphoskoliose und zusätzlicher Aortenisthmusstenose dauerte die Perfusion 60'. Nach einem hämorrhagisch-seriösen Pleuraerguß am 2. postoperativen Tag kam es zur Bronchopneumonie und am 9. Tag zum Tod durch Pneumonie und Kreislaufversagen.

Bei der 12-jährigen Patientin B, die im Wachstum hochgradig zurückgeblieben war, sollte nach inzwischen 8 Jahren Reoperation wegen eines Rezidiv AV-Kanals erfolgen. Es bestanden bereits Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz, Arrhythmie und sekundäre Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz. Die Perfusion dauerte 66 Minuten, das Mädchen wurde am 3. postoperativen Tag ateminsuffizient und starb einen Tag später.

Die Hämatokritwerte fallen mit Perfusionsbeginn um ca. 13 %, jedoch nach BE wieder um den gleichen Betrag. Dann erst folgt regelmäßiger Anstieg, bis an 1T der präoperative Ausgangswert leicht überschritten wird (Tab. X). Die gleiche zeitliche Entwicklung gilt auch für Gesamteiweiß und KOD. Relativ hoch liegt die Vollblutviskosität von BE bis 6h. Die Hämolyserate ist an BE mit 280 und 310 mg% freiem Plasmahämoglobin deutlich höher als bei den hämodiluierten Patienten. Während Harnvolumina und ausgeschiedene Flüssigkeit den entsprechenden Werten in der Gruppe Akl gleichen, liegt ab 1/2h die zugeführte Flüssigkeit und ab 1T die Wasserbilanz bedeutend höher (Abb. 7).

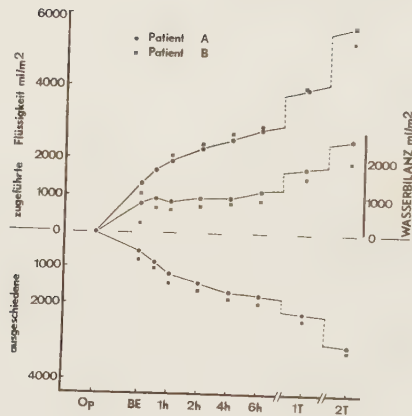


Abb. 7:

Darstellung der zugeführten und ausgeschiedenen Flüssigkeit mit der daraus resultierenden Wasserbilanz der 2 Patienten, die unter Anwendung einer blutgefüllten HLM operiert wurden, während und nach Operation.

II. Operationen ohne HLM

Nach den bisher genannten Patienten sollen nun abgrenzend 2 35-jährige Frauen mit Mitralstenose (Mst) aufgeführt werden, deren Mitralklappen instrumentell gesprengt wurden, d.h. ohne Anwendung der Herz-Lungen-Maschine. Um den zeitlichen Vergleich mit den anderen Patienten zu ermöglichen, wurde als BE der Zeitpunkt gesetzt, zu dem das eröffnete Atrium nach Sprengung der Klappe wieder verschlossen wurde.

Die Hämatokritwerte bleiben praktisch unverändert (Tab. XI). Demgegenüber sinken Gesamtprotein und KOD bis 1/2h um ca. 12 % und erreichen ihren Ausgangswert spätestens nach 6h wieder. Das freie Plasmahämoglobin an BE liegt im physiologischen Normalbereich.

Die Blutbilanz ist zu BE vollkommen ausgeglichen. Die Harnvolumina liegen mit ca. 120 ml/m² an 2h, 190 ml an 6h und ca. 640 ml/m² an 1T sehr niedrig; deshalb entspricht die Wasserbilanz trotz niedriger intraoperativer Werte im weiteren Verlauf dem übrigen Patientengut (Tab. XIb).

Tabelle XIb:

Diurese und Flüssigkeitsbilanz bei 2 Patienten mit Mitralstenose während und nach operativer Herzfehlerkorrektur ohne EKZ.

	"BE"	1/2h	2h	4h	6h	1T	2T
Diurese	45 132	64 132	96 154	108 176	147 234	697 634	2617 1354
Flüssigk.- Bilanz	212 0	341 81	580 181	728 361	882 490	1011 941	1011 1908

ml/m² Körperoberfläche; Einzelwerte

III. M i t t l e r e s M o l e k u l a r g e w i c h t

Nach dem von Schulz angegebenen Verfahren (68) wurde von 5 Patienten aus der Gruppe Akl das mittlere Molekulargewicht (MG) des Serums bestimmt, jeweils zu den Zeitpunkten Op, BE, 2h, 1T und 7T. Der Proteingehalt der Plasmaprobe wurde bestimmt und mit physiologischer Kochsalzlösung eine Verdünnungsreihe hergestellt von 1 : 10 bis 4 : 10, so daß der Eiweißgehalt auf 10 %, 20 % ... 40 % absank. So konnte der Quotient KOD/Proteingehalt auf die Eiweißkonzentration $c = 0$ extrapoliert werden und daraus das mittlere Molekulargewicht abgeleitet werden. Tabelle XII führt jedes errechnete MG auf mit dem Regressionskoeffizienten und der Proteinauftrennung nach Elektrophorese. Die Mittelwerte dieser MG-Bestimmungen zeigen eine ausgeprägte Streuung, wie Abbildung 8 veranschaulicht, bei 7T darf man vielleicht eine Tendenz zum höheren MG herauslesen.

IV. I n v i t r o H ä m o d i l u t i o n

Um die Frage zu diskutieren, ob sich Hämodilution durch EKZ und postoperativen Verlauf von einer Verdünnung in vitro unterscheidet, wurde von 3 Patienten der Akl-Gruppe das präoperative Blut mit 5 % Glukoselösung in mehreren Pipettierschritten verdünnt und Hkt, Viskosität, Plasmaviskosität, Proteingehalt und KOD bestimmt. Dabei wurde auch die Viskosität von 5 % Glukose gemessen. Die Ergebnisse sind in Tabelle XIII für jeden Patienten einzeln aufgeführt und dem Operationsverlauf gegenübergestellt. Die aus den in vitro Verdünnungsreihen resultierenden Kurven zeigen gute Korrelation (Abb. 9).

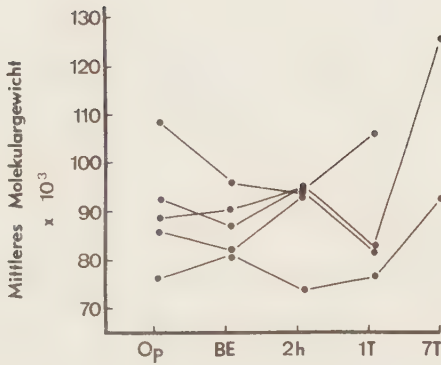


Abb. 8:

Verlauf der mittleren Molekulargewichte bei 5 Patienten mit Akl während und nach Operation mit EKZ.

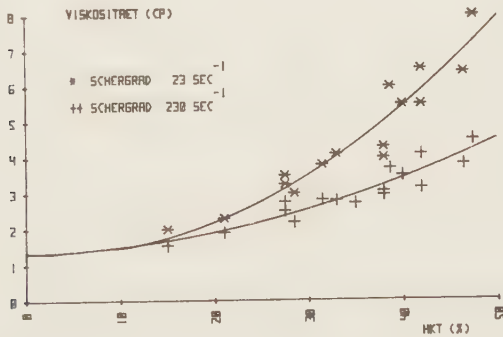


Abb. 9a:

Die Vollblutviskosität bei Schergrad 23 und 230 sec⁻¹ als Funktion des Hämatokrit.

$$y = 1,338 - 0,016 x + 0,003 x^2$$

$$R = 0,961$$

$$y = 1,326 + 0,006 x + 0,001 x^2$$

$$R = 0,951$$

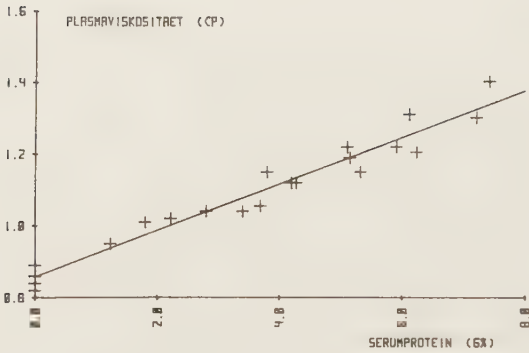


Abb. 9b:

Die Plasmaviskosität als Funktion der Serumproteinkonzentration.

$$y = 0,858 + 0,064 x$$

$$R = 0,969$$

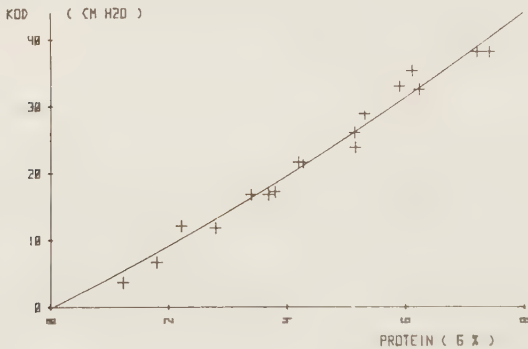


Abb. 9c:

Der Kolloidosmotische Druck als Funktion der Serumproteinkonzentration.

$$y = - 0,105 + 4,339 x + 0,144 x^2$$

$$R = 0,992$$

Sämtliche Meßwerte der Abbildungen 9 stammen aus Verdünnungsreihen in vitro von 5 % Glukose mit präoperativem Blut dreier Patienten aus der Gruppe Akl.

E. D I S K U S S I O N

Die Besprechung der Meßergebnisse folgt der gleichen Gliederung nach Patientengruppen, wie sie in den vorhergehenden Kapiteln durchgeführt worden ist.

I. O p e r a t i o n e n a m o f f e n e n H e r z e n

1. Polycythämische Patienten mit Fallotscher Tetralogie

Es erscheint wichtig, zuerst den Einfluß der Infusionen und Ausscheidung auf die Entwicklung der Meßwerte darzulegen. So sollten die Blutwerte von TH die Veränderungen anzeigen, die durch Narkose und Thorakotomie bedingt sind. In der Gruppe der polycythämischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie werden diese Reaktionen auf operative Manipulationen zweifelsohne überlagert durch die Auswirkungen der beschriebenen Infusion von ca. 500 ml Biseko. So zeigt sich nur in dieser Gruppe ein signifikanter Abfall des Hämatokrit und der Vollblutviskosität bei gleichbleibendem Gesamteiweiß und Abnahme des KOD. Letzteres wird verständlich durch die Eigenschaften dieser Spezialkonserve aus menschlichem Serum. Bei einem Proteingehalt von 5g% ergibt sich trotz physiologischem Albumin-Globulin Quotienten ein onkotischer Druck von nur 21,7 cm H₂O.

Die Messungen bei 10' spiegeln die Auswirkungen der extrakorporalen Zirkulation. Der Parameter der Hämodilution, der Hkt, fällt dabei um 32 % des Th-Wertes, das entspricht in etwa dem Verhältnis des Maschinenfüllvolumens von ca. 900 cm³ zum Blutvolumen, das bei den durchschnittlich 30 kg schweren Patienten mit ca. 1,0 m² Körperoberfläche 2500 - 3000 ml betragen dürfte (18). So zeigt sich nach bereits 10' Perfusion gute Durchmischung. Die Veränderungen nach weiteren 15 Minuten sind so gerinfügig, daß hier nur die Blutwerte von Bypassende besprochen werden sollen.

Sie unterscheiden sich nicht signifikant von den Ergebnissen zu Beginn der EKZ; allgemein ist eine gering ansteigende Tendenz der gemessenen Konzentrationen zu verzeichnen. So beträgt das Gesamtprotein nun 61% des präoperativen Wertes, der Hkt 62%. Gleichzeitig ergibt sich aus der Bilanzierung eine Zunahme von 1000 ml Wasser trotz Diurese von 200 ml und Blutverlust von 700 ml, das entspricht 273 ml Erythrozyten. Der beobachtete Konzentrationsanstieg läßt sich also hauptsächlich aus der Harnausscheidung erklären. Gleichzeitig besteht gegenüber der präoperativen Ausgangslage das Bild eines vergrößerten Blutvolumens mit absolut und relativ stark vergrößertem Plasmavolumen.

Die folgenden 30 Minuten stehen unter der Auswirkung erhöhter Infusion und Diurese von 340 ml, so daß trotz Zufuhr von 113 ml Erythrozyten und 9 g Eiweiß die Wasserbilanz nur um 17 ml ansteigt. Unter diesen Voraussetzungen sind deutliche Konzentrationszunahmen der kontrollierten Blutbestandteile zu erwarten. Der Hkt bleibt jedoch praktisch unverändert, und das Gesamteiweiß erhöht sich unbedeutend auf 64%. Dieses Verhalten gibt Hinweise auf Erythrozytenverlust aus dem zirkulierenden Blutvolumen oder zusätzliche Aufnahme von Wasser aus dem interstitiellen Raum, wobei letztere Möglichkeit gerade im Hinblick auf den niedrigen KOD eher unwahrscheinlich wird.

Bis zu 1h wird die ausgeprägt hohe Infusionsrate beibehalten. Die Diurese während dieser 30 Minuten beträgt 160 ml. Die Bilanz bringt so Zuwachs von 160 ml Ery., 12 g Eiweiß und 114 ml Wasser. Gleichzeitig erreicht der Hämatokrit 68% des präoperativen Wertes und damit den physiologischen Normbereich von Hkt = 42%; der Proteingehalt steigt auf 80%. Diese starke Konzentrationszunahme kann nicht ausschließlich durch die Bilanzveränderungen erklärt werden, jetzt besteht erstmals Anhalt für überwiegende Wasserfiltration, die bei immer noch erniedrigten KOD verständlich ist, zumal nun nach Ende der EKZ wieder erhöhte arterielle und venöse Drucke bestehen.

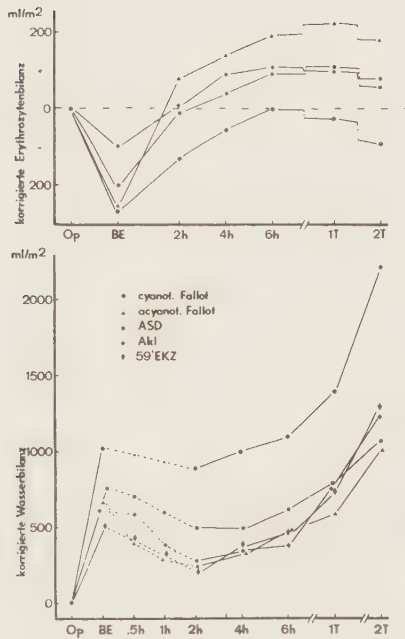


Abb. 10: Verlauf der korrigierten Erythrozyten- und Wasserbilanz für die Patientengruppen cyanotische Fallot, acyanotische Fallot, ASD, Akl und 59' EKZ während und nach Operation mit EKZ. Der Blutverlust in die Operationstücher wird an 2h folgendermaßen miteinbezogen: Gruppe cyanotische Fallot 500 ml/m², acyanotische Fallot 250 ml/m² und die restlichen Gruppen 200 ml/m² Blut.

Zum Zeitpunkt 2h ist die Operation der Fallotschen Tetralogie beendet. Trotz genauer Bilanzführung konnte intra operationem der Blutverlust in die Tücher nicht mitberücksichtigt werden. Gerade bei diesem angeborenem Vitium liegt jedoch wegen der erweiterten Kapillaren erhöhte Blutungsneigung vor, so daß es auch nach der Protamingabe und Abgang von der HLM nur selten zum sofortigen Blutungsstillstand kommt. Nach klinischen Erfahrungen beläuft sich der ungemessene Blutverlust für die gesamte Operation auf ca. 500 ml. Um diesen Betrag soll nun die Gesamtbilanz korrigiert werden (Abb. 10). Bei neuerlicher Zunahme von 70 ml Ery., 6g Protein und 35 ml Wasser (pro m²) steigen Hkt und Gesamteiweiß weiterhin stärker, als aus den Bilanzzahlen zu erwarten ist.

Bis 4h haben Hkt mit 45%, also 73% des Ausgangswertes, und das Gesamteiweiß mit 6,4g%, also 100% des Ausgangswertes, ihr vorläufiges Maximum erreicht. Der Vorgang des Rekonzentrierens ist damit beendet. Zu diesem Ergebnis führten insgesamt 1000 ml Urinausscheidung und Verlust von 100 ml Ery., sowie Zufuhr von 28 g Eiweiß und Gesamtflüssigkeitszuwachs von 1000 ml.

Bis 6h stagnieren Hkt und Proteingehalt bei geringfügiger Infusion.

In der Bilanzbeurteilung zum nächsten Morgen muß neben den gemessenen Größen nun auch die Perspiratio insensibilis berücksichtigt werden. Legt man ihrer Abschätzung die Formel $\text{Persp. Ins.} = 0,5 \text{ ml} \times \text{kg} \times \text{Std}$ zugrunde (41), ergibt sich für 24 Stunden 400 ml abgegebenes Wasser. Die Wasserbilanz der Fallotkinder ist also bei 1T beinahe ausgeglichen; die geringfügigen Erythrozyten- und Eiweißbilanzänderungen entsprechend gut den gemessenen Blutwerten.

Nach weiteren 24 Stunden imponieren 800 ml positive Wasserbilanz, die zu einer Flüssigkeitszunahme von insgesamt 2200 ml seit Operationsbeginn führen. Davon lassen sich 400 ml erklären als Perspiratio insensibilis, die in Anbe-

tracht des postoperativen Temperaturanstiegs auch etwas höher liegen mag. (Zusätzlich müssen dafür $0,2 \text{ ml} \times \text{Temperaturänderung in } 1/10^\circ\text{C} \times \text{kg pro 24 Std}$ berechnet werden.) (41).

Da bei aller Genauigkeit in Bestimmung von Infusion und Ausscheidung der Wasserhaushalt noch von weiteren Faktoren mitbestimmt wird wie Schwitzen, Sekretverlust durch Wundflächen und Stoffwechsel, die sich unserer Messung entziehen, kann jede Beurteilung der Wasserbilanz nur als Tendenzaussage ausfallen. Beim Vergleich der Gruppen fällt jedoch auf, daß in der Gruppe der cyanotischen Fallots bei 2T eine höhere Wassermenge im Körper verbleibt. Gleichzeitig wurde diese Patientengruppe der volumenreichsten Infusionsbehandlung unterzogen. Dies resultiert aus den Erfahrungen des Operateurs (33, 34), wonach das beeinträchtigte rechte Herz einen hohen Füllungsdruck braucht, um gute Auswurfarbeit zu leisten. Deshalb kann bei ungenügendem arteriellen Druck der zentralvenöse Druck durch Volumenssubstitution bis auf 15 - 20 mm Hg gesteigert werden. So wird intra operationem das Blutvolumen schon stark erhöht und aus dem erwähnten Grund auch postoperativ eine relativ hohe positive Blutbilanz gehalten.

In diesem Zusammenhang wird es interessant, die tatsächlichen Auswirkungen des therapeutischen Vorgehens auf das Blutvolumen (BV) zu betrachten.

Die direkte Bestimmung des Blutvolumens nach dem Prinzip der Indikatorverdünnung konnte im Rahmen der genannten Untersuchungen nicht vorgenommen werden, da weder intra operationem noch in der postoperativen Phase das erforderliche "steady state" der Durchmischungsphase gewährleistet war. Es ist jedoch möglich, auf die Veränderungen des Blutvolumens zu schließen aus den Hämatokritbestimmungen und den Veränderungen des Erythrozytenvolumens (EV), die in der Bilanzrubrik Ery ml/m^2 notiert sind, denn:

$$\text{EV} = \text{Hkt} \times \text{BV}$$

Der unbekannte präoperative Ausgangswert BV_0 und damit EV_0

zieht sich als Konstante durch alle Rechenschritte und Zwischenwerte hindurch, der Anschaulichkeit halber wurde er nach der Literatur (18) auf Körpergröße, Gewicht und Oberfläche bezogen und z.B. für die Gruppe der Fallots mit BV = 2500 ml angegeben. Das Plasmavolumen (PV) ergibt sich jeweils als Differenz aus BV und EV. Tabelle XIV bringt alle so errechneten Volumina der Gruppen cyanotische Fallots, ASD und Akl auf m² Körperoberfläche bezogen.

Tabelle XIV: Errechnete Blut- und Plasmavolumenwerte der Patientengruppen Fallot, ASD und AKI während und nach operativer Herzfehlerkorrektur mit EKZ

		Op	BE	2h	1T	2T
Fallot	BV	2500	3320	3055	3163	3110
	PV	970	2065	1686	1733	2754
ASD	BV	2531	2817	2541	2834	2780
	PV	1427	1924	1438	1626	1618
AKI	BV	2765	3298	2740	3019	3029
	PV	1557	2184	1539	1730	1763

Blutvolumen (BV) und Plasmavolumen (PV) in ml/m² Körperoberfläche.

Bewußt verzichtet wurde bei diesen Überlegungen auf Berücksichtigung des Faktors Plasmatrapping in der Erythrozytensäule des Hkt und die Umrechnung des zentralvenösen Hkt auf Ganzkörperhämatokrit, da beide Phänomene quantitativ keine Rolle spielen (21). Kritischer ist die Angabe, daß in 500 ml Citrat-Blut 35,8%, d.h. also 179 ml Erythrozyten zugeführt werden. Es handelt sich hier nicht um Einzelbestimmungen sondern um einen Pauschalsatz, der jedoch aus Hämatokritmessungen von 50 Vollblutkonserven mit einer Fehlerbreite von von 1,99 angemessen erscheint. Mit der genannten Methode können Erythrozytenverluste durch das reticuloendotheliale System oder Gewebsblutungen nicht erfaßt werden. Aus den aufgeführten einschränkenden Faktoren sollen die hier aufgezeigten Volumina keinesfalls als Absolutwerte aufgefaßt werden. Sie dienen lediglich zum Aufzeigen von Tendenzen

im Verhalten des Blutvolumens unter den beschriebenen Operationsbedingungen. So zeigt sich bei allen Gruppen eine Vergrößerung der zirkulierenden Blutmenge bei Perfusionsende, am stärksten bei den Fallots mit ca. 30% Zuwachs (Abb. 11a). An 2h findet sich allgemein die ausgeprägteste Rückentwicklung zum Ausgangswert. Die Fallots reduzieren dabei am schwächsten und behalten so ein BV von 120%.

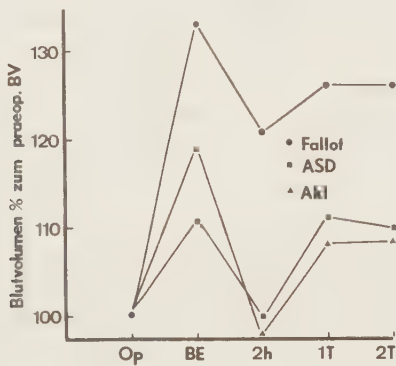


Abb. 11a: Prozentuale Veränderung der aus Hkt und Erythrozytenvolumenänderung errechneten Blutvolumina der Patientengruppe cyanotische Fallot, ASD und Akl während und nach Operation mit EKZ.

Diese Entwicklung wird mit ca. 125% an 1T und 2T den anderen Gruppen gegenüber beibehalten. Der überproportionale Plasmavolumenanstieg auf 205% bei Perfusionsende ist als Folge von Blutverlust und Hämodilution zu deuten, die sich bei dem vitiumbedingten niedrigen Ausgangswert besonders stark auswirkt. So erfolgt an 2h auch nur geringe Verminderung auf 175% und an 1T und 2T ein Verbleiben auf immerhin 185% des präoperativen Ausgangswertes. Dies ist wiederum erklärbar aus der starken Verschiebung des Hkt zu Normalwerten von 43% bei gleichzeitig erhöhtem Blutvolumen.

In Untersuchungen der letzten Jahre wurde meist

Blutvolumendefizit nach Operationen am Herzen nachgewiesen, oftmals trotz ausgleichender Blutsubstitution und ohne klinische Zeichen einer Hypovolämie (13). Hara kontrollierte die Blutvolumina von Hunden unter EKZ mit der Triple Isotopen Technik und berichtet von $BV = 88\%$ bei 1/2h, wobei PV und EV gleichermaßen verringert seien, selbst der Extrazellulärraum wird mit 98% angegeben (28). Dagegen imitierte Sakai bypassbedingte Hämodilution am Hund durch Schnellinfusion von 5% Dextrose 20cc/kg; das nach der R.I.S.A.Methode bestimmte Blutvolumen blieb nach 2 Stunden unverändert und bei 4h um 6% erhöht, wobei sich auch Hkt und Serumeiweiß ähnlich den hier aufgeführten Ergebnissen verhalten (62). Gollub führte anlässlich der Operation von Zeugen Jehovas Messungen durch bei Hämodilution bis auf $Hkt = 27\%$ ohne jegliche Verwendung von Blutkonserven oder Plasmaexpandern (25). Mit der R.I.S.A. Methode fand er BV von 78% bei 4h und von 89% an 1T. Vergleichend wurde das Blutvolumen verschiedener Patientengruppen der Herzchirurgie mit Jod^{131} -Albumin bestimmt (74). Auch hier entwickelten die Fallots die größten Volumina, wenngleich sie mit 92% bei 2h und 108% an 2T insgesamt unter unseren Werten blieben. Bekanntlich sind die methodischen Fehlerquellen der Blutvolumenbestimmung mit Indikatorverdünnung bei Patienten der Herzchirurgie besonders groß, bedingt durch stark verlängerte Durchmischzeit infolge abnormer Kreislaufverhältnisse und durch die inkonstante Volumenverhältnisse in der postoperativen Phase. Die genannten Befunde können darüber hinaus auch wegen der unterschiedlichen Infusionstherapie nur schwer miteinander verglichen werden. Immerhin stehen unsere positiven Volumenwerte in Einklang mit einer vergleichsweise hohen Volumensubstitution.

Der Einfluß der Wasserzufuhr auf das Plasmavolumen wird in Abbildung 11b dargestellt. Während sich bei BE gute Übereinstimmung zeigt, übersteigt die positive Wasserbilanz ab 2h den Plasmavolumenzuwachs um $300 - 600 \text{ ml/m}^2$, so daß nun auch von diesen Berechnungen her Anhalt für Retention be-

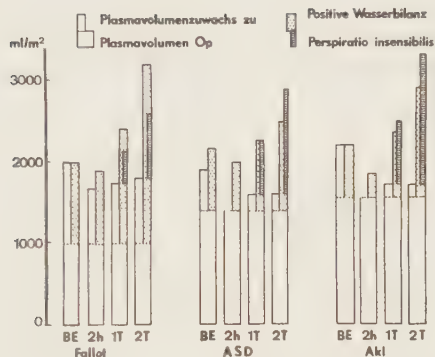


Abb. 11b: Vergleich von Plasmavolumen und Wasserhaushalt bei den Patientengruppen cyanotische Fallot, ASD und Akl. Hierbei wird ab Perfusionsende die positive Wasserbilanz gegen den Plasmazuwachs aufgetragen und ab 1T die Perspiratio insensibilis gegen das extravasale Wasser. So ergibt sich Anhalt für Wasserretention an 2h für alle Gruppen und an 2T für die Fallotpatienten.

besteht. In Anbetracht der schon diskutierten Perspiratio insensibilis mag dies bei den Fallots geringfügig für den postoperativen Nachmittag und ausgeprägter für 2T zutreffen.

Insgesamt ergibt sich jedoch kein Hinweis auf Wasserretention großen Ausmaßes. Die akute Hämodilution mit kristalliner Lösung kann durch Diurese und Infusionstherapie weitgehend ausgeglichen werden.

Viskosität

Da genügende Kreislauffunktion nicht nur von ausreichendem Blutvolumen und arteriellem Druck abhängt, sollen nun die Fließeigenschaften des Blutes unter den gegebenen Operationsbedingungen untersucht werden, die besonders für die Perfusion des Kapillarbettes und den Stoffaustausch große Bedeutung haben.

Bei der gegenseitigen Bewegung von Flüssigkeitsschichten überwindet die tangential einwirkende Schubspannung oder Scherkraft ϵ die innere Reibung (η = Viskosität) dieser Flüssigkeit und bewirkt eine entsprechende Scherung. Diese Scherung pro Zeiteinheit wird als Schergrad oder Geschwindigkeitsgradient (γ) bezeichnet. Nach Newton sind für einfache Flüssigkeiten Schubspannung und Geschwindigkeitsgradient einander proportional über einen Proportionalitätsfaktor, den Koeffizienten der inneren Reibung. Viskosität wird in Poise ($\text{g} \times \text{cm}^1 \times \text{sec}^{-1}$) gemessen. So gilt z.B. für Plasma: $\epsilon = \eta \times \gamma$ oder $\eta = \frac{\epsilon}{\gamma}$ ($\text{g} \times \text{cm}^{-1} \times \text{sec}^{-1}$). Schon seit Heß (1915) ist die anomale Viskosität des Blutes bekannt (29). Dieses Phänomen von fast exponentiellem Anstieg der inneren Reibung bei abnehmendem Schergrad findet seine Ursache in der physiologischen, reversiblen Aggregation der Erythrozyten in Rouleaux bei niedrigen Geschwindigkeitsgradienten.

Der bekannte Einfluß des Hämatokrit auf die Viskosität ist im Bereich niedriger Schubspannungen sehr viel ausgeprägter als bei hohen Schubspannungen. Auch die Auswirkungen der Plasma Globuline und des Fibrinogen auf die Vollblutviskosität lassen sich am besten bei niedrigen Geschwindigkeitsgradienten nachweisen (9, 10, 20).

Unsere Messungen erfolgten bei den Schergraden 230, 115, 46 und 23 sec^{-1} . Wir fanden im Kurvenvergleich der entsprechenden Viskositätswerte über den ganzen zeitlichen Verlauf keine grundsätzlichen Unterschiede, außer den aus der Literatur bekannten höheren Amplituden in den niedrigen Schubspannungen. Deshalb werden zu weiteren Überlegungen die Meß-

werte mit der kleinsten Streubreite, d.h. die innere Reibung beim Schergrad 230 sec^{-1} herangezogen.

Gerade in der Gruppe der Fallot-Patienten läßt sich der dominierende Einfluß der Hämatokritkonzentration auf die Viskosität über einen weiten Bereich demonstrieren (Abb.12). Auffallend gut fügen sich dabei die Meßwerte aller Zeitpunkte in diese Beziehung ein, die auch für die anderen Gruppen zutrifft mit Ausnahme der Gruppe Akl an 7T. Mit den genannten Meßmethoden lassen sich offensichtlich kaum weitere Faktoren erfassen, die Einfluß auf die Viskosität ausüben.

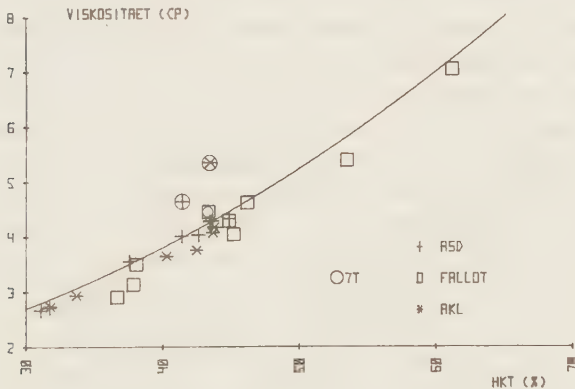


Abb. 12: Vollblutviskosität als Funktion von Hämatokrit. Aufgetragen sind die Mittelwerte der Gruppen cyanotische Fallot, ASD und Akl. Die mittleren Fehler (SEM) müssen den Tabellen II, IV und V entnommen werden.

$$y = 1,297 - 0,002 x + 0,0016 x^2 \quad R = 0,975$$

Die Erhöhung der Osmolarität während des Bypass ist auch zu geringfügig, um sich rheologisch auszuwirken (49, 59). Die Auswirkungen von Infusionstherapie wurden mehrfach untersucht (11, 66, 80). Für isotone Glukose ist Hämatokritsenkung und entsprechend bedingte Viskositätserniedrigung be-

kannt. Volumenersatz wurde den Fallot-Patienten hauptsächlich durch Infusion von Humanalbumin angeboten, das nur einen äußerst geringen Anstieg der Blutviskosität verursacht. Die Veränderungen in der inneren Reibung des Blutes sind im Operationsverlauf hauptsächlich Folgen des Hämatokritwertes. Das bestätigt auch die Betrachtung der relativen Viskosität, die besonders aussagekräftig für das Verhalten der roten Blutkörperchen ist, da der Einfluß des Plasma durch Division mit der Plasmaviskosität entfällt (Abb. 4). Eine wichtige Größe für die innere Reibung des Blutes stellen die Kolloidbestandteile des Plasmas dar, da sie auf zweierlei Weise wirken: Fibrinogen und Globuline der Gruppen α_2 , β_2 und γ verstärken die Erythrozytenaggregation, wie auch allgemein mit steigender Proteinkonzentration die Plasmaviskosität zunimmt und entsprechend die Vollblutviskosität (12, 65).

Abbildung 13 zeigt im Vergleich die 3 Gruppen Fallot, Vorhofseptumdefekt und Aortenklappen in ihrer Beziehung Plasmaviskosität zu Plasmaproteinkonzentration. Von der klaren Zuordnung weichen nur die hohen Werte der präoperativen Fallots und der ASD und Akl nach 7 Tagen ab.

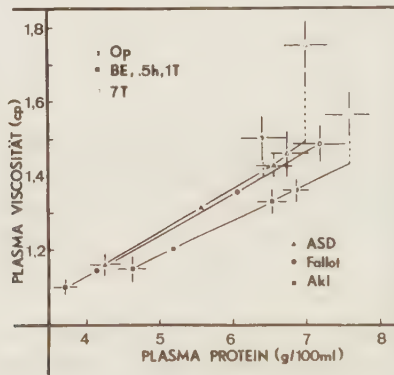


Abb. 13: Plasma Viskosität als Funktion von Serumproteinkonzentration. Aufgetragen sind die Mittelwerte der Patientengruppe cyanotische Fallot (7), ASD (7) und Akl (8) und der mittlere Fehler. Von der Korrelation weichen deutlich ab der präoperative Wert der Fallot und die 7T-Werte von ASD und Akl.

Die Viskosität einer Flüssigkeit steigt auch mit wachsendem Molekulargewicht der gelösten Bestandteile (48). So bietet sich eine Erklärung an für das ungleichartige Verhalten der Plasmaviskosität pro Proteinkonzentration durch gleichzeitige Verschiebung der Proteinfraction zugunsten der großmolekularen Eiweißgruppen. Das läßt sich bei sämtlichen Patienten gut nachweisen, indem die spezifische Eiweißviskosität [sie errechnet sich als (Plasmaviskosität - Viskosität_{isotone NaCl}) dividiert durch die Eiweißkonzentration] gegen die Fraktionen mit Makroglobulinen, dh a_2 und b_2+g , aufgetragen wird (Abb. 14). Was die hohe, präoperative Plasmaviskosität der Fallotpatienten betrifft, dürfte sie durch die a_2 Fraktion bedingt sein, die mit 9,2% einen ungewöhnlich großen Anteil des Proteinspektrums ausmacht. Mit dem Rückgang auf 6,2% nach 7 Tagen fällt auch die spezifische Plasmaviskosität.

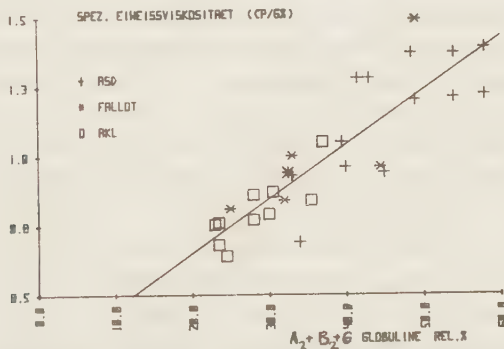


Abb. 14: Die spezifische Eiweißviskosität als Funktion der relativen $a_2 + b_2 + g$ Globuline. Sie errechnet sich aus (Plasmaviskosität - Viskosität 0,9% NaCl)/Proteinkonzentration. Aufgetragen sind die präoperativen und 7T-Werte der Patientengruppen cyanotische Fallot, ASD und Akl.
 $y = 0,261 + 0,019x$ $R = 0,751$

Die operative Korrektur der Fallotschen Tetralogie zeigt insgesamt wichtige rheologische Folgen: Normalisierung des Hämatokrit auf 43%, der Vollblutviskosität sowie der elektrophoretischen Verteilung und Plasmaviskosität.

Ein Problem seit den Anfängen der Ganzkörperperfusion ist die Proteindenaturation, die durch den direkten Kontakt zwischen Gasphase und Proteinlösung entsteht. Lee stellte nach vielstündiger Plasmaoxygenierung folgende meßbare Eigenschaften der Denaturierung fest: Erhöhung der Plasmaviskosität im Verhältnis zur Proteinkonzentration und in der Elektrophoresis ein abnormes Band im Beta-Gamma-Bereich bei 10% Abfall der Albumine (42). Wright bestätigte in seinen Untersuchungen die Erhöhung der Plasmaviskosität (89). In unseren Ergebnissen lassen sich diese Veränderungen nicht nachweisen. Den Grund dafür sehen wir einmal in der vergleichsweise kurzen Dauer der EKZ und zum anderen in der verbesserten Technik der HLM.

Es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß während der kontrollierten Hypothermie eine Temperaturdifferenz bis zu 5°C zwischen frisch entnommenem Blut und Meßgut in Kauf genommen wurde. Bei Überlegungen zur in vivo Rheologie während der extrakorporalen Zirkulation muß deshalb die Vollblutviskosität um etwa 0,6 cp erhöht werden (44, 58, 61, 71).

Abschließend soll der große hämodynamische Vorteil von Hämodilution während Operationen am offenen Herzen herausgestellt werden. Reduktion des Hämatokrit um 25-30% zusammen mit entsprechender Konzentrationsminderung der aggregierenden Plasmaeiproteine führt zu deutlicher Strömungsbegünstigung in vitro. Diese ist zwar auch bei schneller Strömung gut nachweisbar, in der Prästase jedoch in ihrem Ausmaß noch wesentlich ausgeprägter. Es ist also gut vorstellbar, daß unter den Bedingungen eines drohenden Druckabfalls und Kreislaufversagens diesem Viskositätseffekt eine kritische Wirkung für den Gesamtkreislauf zukommt.

Es mag dabei auf den ersten Blick zweifelhaft erscheinen, ob sich Hämodilution nicht erschwerend auf ausreichenden Sauerstofftransport auswirkt. Da die O_2 -Transportkapazität direkt von der Erythrozytenkonzentration abhängt und über die Strömungsgeschwindigkeit indirekt von der Viskosität, ergibt sich bei hohen Schergraden von 200 sec^{-1} ein optimaler Hämatokrit von ca. 42%, bei abnehmendem Geschwindigkeitsgradienten und somit ansteigender Viskosität sinkt auch die optimale Erythrozytenkonzentration; für einen Schergrad von 50 sec^{-1} , der in der Gewebsdurchblutung durchaus physiologisch ist, läßt sich dann ein optimaler Hämatokrit von 35% feststellen (12), was auch experimentell von Meßmer bestätigt ist (52). Patienten mit Hyperglobulinämie sind diesbezüglich in einer schlechten Lage, zumal bei unseren Fallotpatienten nicht nur die Vollblutviskosität absolut den 1,8 fachen Normalwert beträgt, sondern auch die Plasmaviskosität deutlich überhöht ist, so daß in Kapillaren vermehrte Schubspannung aufgeboren werden muß, um normale Fließgeschwindigkeit aufrecht zu erhalten. Diese Patienten müssen daher ständig mit vermehrter Herzarbeit, sei es durch vergrößertes Herzminutenvolumen, sei es durch Druckerhöhung, die rheologischen Auswirkungen der Polyglobulinämie kompensieren. Bei Ermüdungserscheinungen droht sofort der circulus vitiosus einzusetzen: Verminderte Schubspannung - Viskositätszunahme - Herabsetzen der Fließgeschwindigkeit - Minderdurchblutung - anoxische Gewebsschädigung - weitere Minderung der Herzleistung usw. Es erscheint sicher ratsam, dieser Mehrbelastung eines ohnehin schon pathologisch veränderten Herzens entgegenzuwirken und Hämodilution als therapeutische Methode einzusetzen.

Der kolloidosmotische Druck

Der osmotische Druck, den gelöste Stoffe ausüben, ist seit 1887 durch van't Hoff definiert als

$$\pi = cRT \quad (\pi = \text{osmot. Druck, } c = \text{Konzentration Mol/l} \\ R = \text{allg. Gaskonstante, } T = \text{absolute Temperatur } ^\circ K)$$

Diese Beziehung muß jedoch erweitert werden, solange nicht (26) Masse, Form und intermolekulare Kräfte aller Komponenten der Lösung gleich sind, und diese unendlich verdünnt ist. So ergeben sich für die Berechnung des kolloidosmotischen Drucks im menschlichen Serum, also einer Lösung aus Proteinen und Elektrolyten, Abweichungen wegen vielfacher Wechselwirkungen:

- a) durch den "excluded volume effect" wird die Zahl der möglichen Verteilungen der Moleküle beschränkt (36),
- b) durch die Bindung von Wassermolekülen und Anionen an Proteine ergeben sich Veränderungen der Proteinkonzentration und der Anzahl der Ionen, die die Donnan Verteilung mitbestimmen;
- c) durch ihre Eigenschaft als elektrischer Ladungsträger mit pH-abhängiger Nettoladung bewirken Proteine in einer Elektrolytlösung ein Konzentrationsgefälle der Elektrolyte über die beiden Seiten einer semipermeablen Membran, das gemäß der Donnan Verteilung zur beiderseitigen Elektroneutralität führt.

Mc Millan und Mayer (53) definieren den kolloidosmotischen Druck als Funktion einer Potenzreihe des gelösten Stoffes, dessen Koeffizienten Ausdruck der vielfachen intermolekularen Wechselwirkungen sind:

$$\pi = \frac{cRT}{M} + B c^2 + C c^3 + D c^4 + \dots \quad (M = \text{Molekulargewicht})$$

In der Frage, wie weit die Abhängigkeit des onkotischen Druckes von der Konzentration der Serumproteine durch die operativen Manipulationen beeinflusst wird, gilt es zuerst offensichtliche Milieuänderungen für die genannten intermolekularen Wechselwirkungen auszuschließen.

Bei mehreren intraoperativen und postoperativen Kontrollen befand sich der pH stets im klinischen Toleranzbereich, also ohne Einfluß auf den KOD. Die ausgeprägtesten Elektrolytverschiebungen im Serum zeigten sich zu Beginn der EKZ: Die Osmolarität steigt um ca. 10%, die Konzentration von Kalium nimmt um 50% zu, während Natrium um 15% abfällt. Nach Hansen (27) bewirken diese Veränderungen über eine Verschiebung des Donnan-Gleichgewichts jedoch nur geringfügige onkotische Druckänderungen von $< 1\%$.

Die praeoperativen Einzelwerte des KOD lagen zwischen 35 und 47 cm Wassersäule und entsprechen damit der aus der Literatur bekannten individuellen Schwankungsbreite (47, 38). Für jede Gruppe ergibt sich eine präoperative Streubreite von 10%, einem Wert, den Ladegaard-Pedersen als tägliche Schwankungsbreite bei bettlägerigen Patienten feststellt.

Es läßt sich über den ganzen zeitlichen Verlauf der Untersuchungen eine klare Abhängigkeit zwischen KOD und der Plasmaeiweißkonzentration ersehen (Abb. 15). Wie hinlänglich bekannt ist (2, 27, 39, 50, 63, 83, 87) steigt der on-

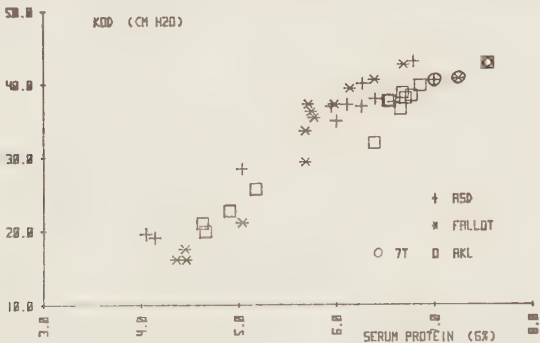


Abb. 15: KOD als Funktion von Proteinkonzentration. Aufgetragen sind die Mittelwerte der Gruppen cyanotische Fallot, ASD und Akl. Die zugehörigen mittleren Fehler müssen den Tabellen II, IV und V entnommen werden.

otische Druck bei Zunahme der Eiweißkonzentration überproportional an. Dabei lassen sich im Vergleich der Gruppen keinerlei signifikante Unterschiede darstellen. Eine nicht signifikante Verminderung des Quotienten KOD Gesamteiweiß ist für die Gruppen Fallot und ASD zwischen präoperativen und 7-Tage Wert festzustellen. Als Erklärungsmöglichkeit sucht man zuerst nach Verschiebungen in den Proteinfractionen und findet eine Erniedrigung der Albumine um 10%. Diese Veränderung paßt durchaus, da Albumine dank ihres geringen Molekulargewichts den größten Anteil des onkotischen Druckes liefern.

Da jedoch beide Ergebnisse nicht mehr im Bereich der Signifikanz liegen, ist es nicht verwunderlich, daß sich keine ganz überzeugende Beziehung feststellen läßt zwischen dem Quotienten KOD/GE und dem jeweiligen prozentualen Anteil der Albuminfraktion (Abb. 16). Gestützt wird diese Beobachtung durch gleichartige Befunde in der Literatur der letzten Jahre (23, 47) und die Überlegung, daß innerhalb einer elektrophoretischen Fraktion ausgesprochen heterogene Proteine von sehr unterschiedlicher Größe, Form und Nettoladung wandern. Es können daher durchaus Veränderungen vorkommen

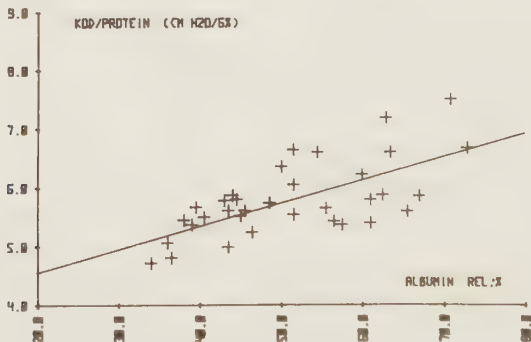


Abb. 16: Der Quotient KOD/Proteinkonzentration als Funktion der relativen Albumine. Aufgetragen sind die Einzelwerte während und nach Operation der Patienten mit Fallotscher Tetralogie.

$$y = 3,771 + 0,039x$$

$$R = 0,544$$

bei denjenigen Eiweißarten, die hauptsächlich Träger des onkotischen Druckes sind, ohne daß entsprechende Verschiebungen in der elektrophoretischen Verteilung sichtbar werden. So sind mit unseren Untersuchungsmethoden die zu erwartenden Tendenzen bestätigt, zur differenzierten Abklärung müßten die Plasmaproteine durch wesentlich genauere Methoden, ev. nach Molekulargewichten aufgetrennt werden.

Der KOD spielt eine wichtige Rolle in dem Gleichgewicht der Kräfte, die auf Kapillarebene den Wasseraustausch regulieren. Starke Erniedrigung des intravasalen onkotischen Druckes führt über verminderte Wasserreabsorption schließlich zu Ödemen.

$$HD_{\text{Kapill.}} + KOD_{\text{Gewebe}} = HD_{\text{Gewebe}} + KOD_{\text{Kapill.}} \quad (HD=\text{hydrostat. Druck})$$

Nach dieser historischen Formulierung des Starling Mechanismus durch Landis und Pappenheimer würde bereits Reduktion des KOD um 8 cm H₂O zur nicht mehr kompensierten ausschließlichen Wasserfiltration führen, einer Aussage, der alle klinische Erfahrung widerspricht (2, 88, 90). So wurden auch bei unseren Patienten trotz Verminderung des onkotischen Druckes um 20 cm H₂O keine Ödeme beobachtet. Nach jüngsten Untersuchungen spielt das Interstitium eine ganz entscheidende Rolle bei den intra- und extravasalen Mechanismen der Mikrozirkulation und ermöglicht einen größeren noch kompensierten Bereich für intravasale onkotische Druckschwankungen (50, 86). Mit Hilfe eines Computerprogramms imitierte Wiederhielm die Bedingungen auf Kapillarebene und errechnete einen Grenzwert für massive Ödementstehung bei fortlaufender Hämodilution (85). Da er wegen technischer Einschränkungen eine lineare Beziehung zwischen onkotischem Druck und Eiweißkonzentration annehmen mußte, haftet seinem Grenzwert eine Ungenauigkeit von ca. 4 cm H₂O an, so daß unsere Meßergebnisse während EKZ durchaus in diesen Bereich fallen.

Elektrolyte

Elektrolytverschiebungen stellen einen weiteren Teil der vielfältigen Veränderungen im Organismus dar, die in Zusammenhang mit der extrakorporalen Zirkulation beobachtet werden. In der herzchirurgischen Abteilung der Münchner Chir. Universitätsklinik sind hierzu schon mehrfach Untersuchungen durchgeführt worden, aus denen die jetzt angewandten Maßnahmen der Na-Bicarbonat- und Kaliumsubstitution resultieren (56, 73).

Der plötzliche Anstieg der Serumkaliumkonzentration zu Beginn der EKZ von 3,4 mval/l auf ca. 5,4 mval/l und die starke Streubreite bis zu 6,8 mval/l während der Perfusion sind ausgelöst durch die Zugabe von K-Aspartat in die Maschinenfüllung und die weitere Infusion von K-Aspartat während der Perfusion. Die Kaliumkonzentrationen fallen dann im frühen postoperativen Verlauf bis auf 3,5 mval/l ab, parallel zum Blutglukosespiegel, was vorwiegend auf Insulinwirkung zurückgeführt werden kann (75). Über hochnormale Werte an 1T, als Ausdruck weiterer Kaliumsubstitution entwickelt sich die K-Serumkonzentration zur präoperativen Norm zurück (76). Es bereitet also keine Schwierigkeiten mehr, den durch Glukosefixierung bedingten Kaliumverlust aus dem Plasma zu kompensieren. Grundsätzlich könnte dieser zur Hypokaliämie führende Mechanismus durch Änderung des Perfusionsmediums umgangen werden, z.B. durch Verwendung von Mannitol, das insulinunabhängig metabolisiert wird.

Bei den Natriumwerten im Plasma war ein beinahe gegensätzliches Verhalten zu beobachten. Der Abfall um ca. 12% des präoperativen Wertes mit Perfusionsbeginn ist Ausdruck der Hämodilution mit natriumarmer Lösung. Er wird jedoch auch schon während der extrakorporalen Zirkulation ständig ausgeglichen bis zu hochnormalen Werten bei 6h, wie auch schon früher beschrieben worden ist (76).

Der präoperative Ausgangswert der Serumosmolarität aller Gruppen liegt bei 283 mOsmol. Die Osmolarität der Maschi-

nenfüllung beträgt etwa 390 mOsmol, was durch die hypertone Na-Bicarbonat- und Inzolenbeimischung bedingt ist. Zu Beginn der EKZ erhöht sich daher die Serumosmolarität auf 310. Erst ab 1/2h zeichnet sich ein steter Rückgang zum präoperativen Wert ab. Die hypertone Harnzusammensetzung im postoperativen Zeitraum ist die bekannte Erklärung für diese Entwicklung (55).

2. Patienten mit Fallotscher Tetralogie ohne Polycythämie

Diese Gruppe unterscheidet sich von der vorausgegangenen nur durch einen normalen präoperativen Hämatokrit von 41%, sie zeigt dann die ausgeprägteste Hämodilution bis auf Hkt = 27%. Das Ausmaß der Blutverdünnung liegt in beiden Gruppen nahe beieinander, wie auch aus den Eiweißkonzentrationen zu ersehen ist. Wie sehr sich die Hämodilution von den Gruppen der Erwachsenen unterscheidet, soll später diskutiert werden.

Wie zu erwarten, erhalten die acyanotischen Fallotpatienten die meisten Bluttransfusionen; schon 2 Stunden post perfusionem liegt das zugeführte Erythrozytenvolumen signifikant über dem der cyanotischen Vergleichsgruppe. Das trägt dazu bei, daß der Hämatokritwert schon ab 1h nicht mehr signifikant niedriger liegt. Diese schnelle Angleichung ist zweifelsohne mitbedingt durch die kräftige Diurese, die bereits in der ersten halben Stunde post perfusionem die anfängliche Wasserbilanz um 200 ml/m^2 reduziert, bis 2h um insgesamt 250 ml/m^2 . (Von den 4 Patienten erhielt einer 100 ml Mannitol und 0,1g Lasix nach der EKZ). Die Auswirkungen der starken Wasserausscheidung lassen sich auch im Verlauf aller Serumwerte verfolgen: Gesamteiweiß und KOD zeigen eine signifikant schnellere Rückbildung von BE bis 2h. Über den langzeitlichen Verlauf erfolgt dann schließlich starke Annäherung an die Gruppe der cyanotischen Fallotpatienten, obwohl die positive Wasserbilanz am 1. und 2. Tag den niedrigsten Wert aller Gruppen hat mit 1300 ml Differenz zur Vergleichsgruppe (Abb. 10). Hierbei muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß die Operationsfolge nur für die Fallotpatienten mit Polycythämie in einer anhaltenden Plasmavolumenvergrößerung bestehen muß, die allein schon ca. 800 ml Flüssigkeit beansprucht. Wenn man die Perspiratio insensibilis als Schätzwert mitberücksichtigt, ergibt sich bei den acyanotischen Fallotpatienten sicherlich keinerlei rechnerischer Hinweis auf Wasserretention.

3. Atriumseptumdefekt

Auffällig schnell erholen sich die Werte dieser Gruppe in den 30 Minuten nach Bypassende. Dabei wird sogar die Gruppe der acyanotischen Fallots übertroffen: Das Gesamtprotein erhöht sich um 1 g% gegenüber 0,79 g%. Der KOD steigt um 8,8 cm H₂O im Vergleich zu 8 cm und der Hkt um 5,5% gegenüber 5%. Die direkte Ursache ist nicht aus den Bilanzen zu ersehen, denn hier liegen die Werte der Bluts substitution im gleichen Bereich, während die Wasserbilanz der ASD signifikant höher ist bei wesentlich geringerer Diurese. Das gibt eher Hinweise auf Wasserverlagerung aus dem intravasalem Raum ins Interstitium. Dies Verhalten legen auch die Berechnungen des Plasmavolumens nahe, denn hier übersteigt die positive Wasserbilanz die Plasmavolumenzunahme schon bei BE und beansprucht bei 2h überhaupt keinen intravasalen Raum mehr (Abb. 11b). Der Wirkungsmechanismus hierfür läßt sich nicht feststellen. Der auslösende Faktor erscheint weder der KOD zu sein, der innerhalb aller Gruppen mit 19,6cm H₂O relativ hoch liegt, noch der zentrale Venendruck, der weder präoperativ noch im postoperativen Verlauf pathologisch erhöht ist.

Im weiteren Verlauf verbleibt die Gruppe unauffällig im Rahmen des allgemeinen Patientenguts.

In einer Hinsicht jedoch zeigen die Patienten mit ASD abweichendes Verhalten: Die Plasmaviskosität ist durchgehend hoch, präoperativ zwar gemeinsam mit den cyanotischen Fallots, dann aber immer allen Gruppen gegenüber am höchsten, bei 1/2h, 2h und 1T sogar signifikant. Erklärt werden kann diese Eigenschaft durch die Verteilung der Eiweißfraktionen. Die Globuline b₂ + g nehmen stets mindestens 30% der Serumproteine ein; mit diesem Spiegel stehen sie signifikant über dem aller anderen Gruppen. Dazu kommt noch die signifikant höchste a₂ Fraktion an 7T; aus dieser Summation heraus läßt sich der überraschend hohe Plasmaviskositätswert von 1,75 cp zu diesem Zeitpunkt erklären. Als Folge dieser Plasmeeigenschaften ist dann auch die nicht signifikante Erhöhung der

Vollblutviskosität an 7T zu betrachten. Bekanntlich neigen Patienten mit Vorhofseptumdefekt zu Infektionen des Respirationstraktes (54). Insofern läßt sich der bereits präoperativ hohe Anteil der Immunglobuline im Eiweißspektrum erklären. Über die Bedeutung der α_2 Makroglobuline ist wenig bekannt. Im Rahmen von posttraumatischen aseptischen Entzündungen kommt es häufig zum Ansteigen der α_2 Globulin Fraktion (69, 84). Es wäre zu untersuchen, ob sich diese Eigenheiten in der Verteilung der Eiweißfraktionen im längeren postoperativen Verlauf wieder zurückbilden und dann auch die Plasmaviskosität des gesunden Patienten der Norm entspricht.

4. Aortenklappen

Dieses Patientenkollektiv umfaßt mit dem Vitium der Aortenklappe die ältesten und schwersten Patienten. Besonders letzteres erklärt die unter allen Gruppen geringste Auswirkung der Hämodilution, die am besten am Verhalten der Elektrolyte und des Gesamteiweiß zu beobachten ist (Abb. 2, 4b).

Die Vollblutviskosität des 7. Tages liegt im Verhältnis zum Hämatokrit (Abb. 17) signifikant hoch, während die Plasmaviskosität dem Gesamteiweiß gegenüber nur mäßig ansteigt. Dieses Verhalten wird auch im Ansteigen der relativen Viskosität bestätigt (Abb. 4a). Es läßt sich in den elektrophoretischen Fraktionen auch nur eine signifikante

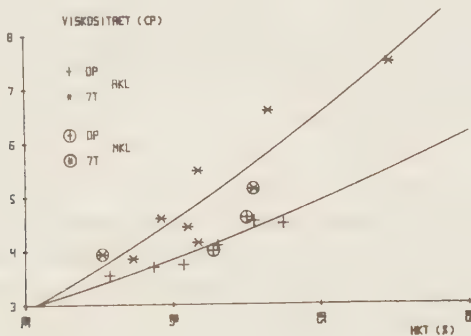


Abb. 17: Viskosität bei Schergrad 230 sec^{-1} als Funktion des Hämatokrit bei Patienten mit Mitral- oder Aortenklappenersatz präoperativ und an 7T. Der Unterschied ist signifikant:

$$Y = 1,332 + 0,026x + 0,0009x^2 \quad R = 0,979 \quad \text{für Op}$$

$$y = -0,141 + 0,0517x + 0,0016x^2 \quad R = 0,845 \quad \text{für 7T}$$

Erhöhung der $b_2 + g$ Globuline auf 26% nachweisen bei konstanten a_2 Globulinkonzentrationen. Das reicht aus, den Anstieg der Plasmaviskosität zu erklären. Die Meßbefunde lassen also auf Viskositätszuwachs durch veränderte Eigenschaften der Erythrozyten schließen. Ob nun vermehrte Aggregation vorliegt

- deren Nachweis in vitro jedoch grundsätzlich umstritten ist - oder ein Verlust der Erythrozytenflexibilität bleibt dahingestellt. Für letzteres spricht das hämodynamische Geschehen an der implantierten Starr-Edwardsklappe (15, 60, 72). Um die Kugel bilden sich starke Turbulenzen, wie auch der Klappenschluß zu traumatischer Schädigung der Blutzellen führt. Diese mechanische Belastung muß nicht unbedingt bis zur Hämolyse führen, wirkt sich aber sicher auf die elastischen Eigenschaften der Erythrozytenmembran aus und ist aus Summationsgründen noch nicht in den ersten 2 Tagen nach Klappenimplantation nachweisbar.

An den ersten postoperativen Tagen zeigen sich die Auswirkungen der Aldactonebehandlung im Ansteigen der Serumkaliumkonzentration und Abfallen des Serumnatriums. Diese Befunde sind in jüngsten Untersuchungen bestätigt und ausführlich diskutiert worden, wobei jedoch konstatiert wurde, daß das erhöhte Serumkalium ev. auch durch vermehrte K-Substitution bewirkt sein kann (5).

5. VSD

Die beiden jugendlichen Patienten sind wegen der unterschiedlichen Anamnese und Perfusionsdauer schwer zusammen einzuordnen. Sie werden deshalb nur im späteren Vergleich von Kindern mit Erwachsenen mitberücksichtigt.

6. Mkl

Die beiden Patienten sind ihren Werten nach der Gruppe Akl am ehesten zuzuordnen. Zum Charakter des Mitralvitiums Grad III gehören auch Zeichen der Rechtsinsuffizienz und erhöhter zentralvenöser Druck. Unter diesen Bedingungen kann eine Erniedrigung des KOD wesentlich schneller zu schwerwiegenden Störungen im Flüssigkeitsaustausch auf Kapillarebene führen. Wegen starker Ungleichheit der 2 Bilanzen muß jedoch jede Wertung ausbleiben. Übereinstimmend hoch liegt die Vollblutviskosität im Verhältnis zum Hämatokrit

7T (Abb. 17). Es ist dabei wohl an ähnliche auslösende Mechanismen zu denken wie bei den Aortenklappen, auch wenn die Druckgradienten an der Mitralklappe bedeutend niedriger sind. Jedenfalls bieten die unterschiedliche Entwicklung der elektrophoretischen Verteilung und der Plasmaviskosität keine andere Erklärung.

7. Vergleich von Kindern und Erwachsenen

Die stärkere Hämodilution bei Kindern kann schon aus dem signifikant höheren Verhältnis des Maschinenfüllvolumens zur Körperoberfläche vermutet werden ($976 \pm 30 \text{ ml/m}^2$ bei Kindern, $722 \pm 23 \text{ ml/m}^2$ bei Erwachsenen).

Sie läßt sich deutlich aufzeigen in den Bestimmungen von Plasmaproteingehalt und Hkt (hierbei wurden Patienten mit Polycythämie nicht berücksichtigt). In den Messungen des KOD wird der Unterschied signifikant. Wie aus Berichten über Herzoperationen an Zeugen Jehovas bekannt ist, wird auch akute Hämodilution bis auf Hämatokrite von 10 - 27% gut toleriert (25, 40). Der jugendliche Organismus reagiert auf dies Ereignis mit extrem starker Diurese - in beiden Gruppen war während der Operation ca. jedem 3. Patienten unterstützend Mannit verabreicht worden - so daß an 4h die präoperativen Ausgangswerte teilweise übertroffen werden.

Die signifikant niedrige präoperative Plasmaviskosität bei Kindern ist teilweise zurückzuführen auf den geringeren Proteingehalt des Serums. Diese Differenz von ca. 8% liegt nicht mehr im Bereich der Signifikanz. Auch die Verteilung der Proteinfractionen ergibt keine deutliche Verschiebung gegenüber der der Erwachsenen; das wäre auch nur bei Kindern unter 6 Jahren zu erwarten (1, 78).

8. Vergleich von Gruppen mit verschieden langen Per- fusionszeiten

Die gute Überereinstimmung der 3 Gruppen in der bisher be-
nutzten Zeiteinteilung reicht nicht völlig zum vergleichen-
den Urteil aus. Wie bekannt, war bisher Bypassende, unge-
achtet der Perfusionsdauer, als gemeinsamer Beziehungspunkt
für den postoperativen Verlauf gesetzt worden. Diese Einteil-
lung hatte sich am besten bewährt, da die ärztlichen Maßnah-
men, besonders die Infusionsbehandlung, sich ebenfalls nach
diesem Beziehungspunkt ausrichteten. Um zu untersuchen, ob
die Reaktionen der Patienten auch von der Dauer der EKZ
abhängen, wird jetzt als gemeinsamer Ausgangspunkt der Be-
ginn des Bypass genommen und alle Meßwerte in entsprechen-
dem Minutenabstand davon aufgezeichnet, wie in Abb. 18 zu
sehen ist.

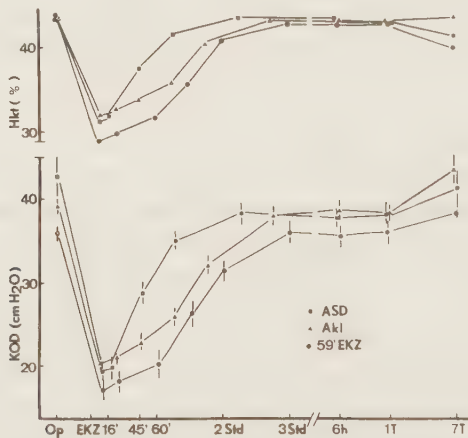


Abb. 18: Verlauf von Hkt und KOD bei den Gruppen ASD, Akl und 59' EKZ während und nach Herzoperation mit EKZ. Zum besseren Vergleich wird als zeitlicher Beziehungspunkt Perfusionsbeginn genommen und alle Meßwerte in entsprechendem Minutenabstand davon eingetragen.

Die Gruppe mit 60' EKZ tendiert zur langsamsten Normalisie-

rung, die Unterschiede zur nächsten Gruppe mit 45' EKZ sind minimal dagegen zur reaktionsschnellen ASD Gruppe (17' EKZ) signifikant. Hier wirkt sich die ausgleichende Diurese schon im Perfusionsverlauf aus, wie den ansteigenden Konzentrationen und der relativ niedrigen Wasserbilanz an BE zu entnehmen ist. Wenn man bedenkt, daß die schnelle Rekonzentration des Blutes in der ASD Gruppe auch durch übermäßige Wasserfiltration ausgelöst ist, läßt sich innerhalb des untersuchten Rahmens keine Schädigung durch die längere Perfusionszeit nachweisen.

9. Füllung der HLM mit Vollblut

Es besteht allgemein die Neigung (8), Risikopatienten im extrakorporalen Kreislauf mit Vollblut zu perfundieren, um ihnen so die zusätzliche Belastung der Anämie und des damit verbundenen geminderten Sauerstofftransports zu ersparen. Unter diesen Gesichtspunkten war auch bei den hier aufgeführten Patienten von der routinemäßigen Füllung der HLM mit Glukose Abstand genommen worden zugunsten von Vollblut. Leider half auch diese Maßnahme den Tod beider Patienten in der postoperativen Phase nicht verhindern. Wie zu erwarten, sinkt der Hämatokrit mit Bypassbeginn entsprechend des niedrigen Hkt von Vollblut mit Bicarbonatzusatz. Seine weitere Reduktion an 1/2h läßt sich aus der Volumensubstitution mit 5% Humanserum erklären. Die positive Wasserbilanz erreicht an 1T und 2T so hohe Werte, wie sie nur die cyanotischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie geboten haben; auf diese Weise besteht starker rechnerischer Anhalt für Wasserretention. Da im Vergleich mit der Gruppe Akl Harnvolumen und insgesamt ausgeschiedene Flüssigkeit gleich verlaufen, während das infundierte Wasservolumen bereits ab 1/2h größer ist, wenn auch noch niedriger als bei den Fallotpatienten, sind als mögliche Entstehungsmechanismen der Retention veränderte Wasseraustauschbedingungen in der Mikrozirkulation und ungenügende Nierenfunktion zu er-

wägen. Schwächere Nierenleistung nach EKZ mit Blut als Perfusionsmedium wurde bereits mehrfach konstatiert (22, 46, 92). Hierbei hat die nephrotoxische Wirkung von freiem Plasmahämoglobin die größte Bedeutung (17, 91). Im Vergleich aller untersuchten Gruppen erreicht die Erythrozytenschädigung, soweit sie durch freies Plasmahämoglobin meßbar ist, nur bei den jetzt diskutierten Fällen hochpathologische Ausmaße (Tab. XV). Da starke Korrelation zwischen Hämolyse und Bypassdauer besteht (57) wird der Vergleich mit der Gruppe von 59' Perfusion besonders aussagekräftig.

Tabelle XV: Freies Plasmahämoglobin zum Zeitpunkt BE und Dauer der EKZ im Vergleich der untersuchten Patientengruppen.

	Mitral- stenose	ASD	Fallot. Tetralog.	Akl	Gruppe EKZ 59'	Blutgefüll- te HLM
freies PlasmaHb (mg%)	7,8 5,2	±22,7 ± 7,2	±65,9 ±12,9	±78,0 ±25,8	±94,3 ±51,8	279,7 307,7
EKZ (Min.)	0,0 0,0	± 15,6 ± 1,1	±43,5 ± 1,7	±44,0 ± 1,7	±59,2 ± 3,2	60,0 66,0

Mittelwerte und mittlere Fehler des Mittelwertes (SEM). Nur Mitralstenose und Blutgefüllte HLM sind Einzelbeobachtungen.

Die geringe Anzahl von nur 2 Patienten schließt zwar statistisch eine hohe Zufallsquote mit ein, die Befunde stehen jedoch in vollem Einklang mit anderen Untersuchungen (22, 46). Das mechanische Trauma der Erythrozyten in der HLM führt nicht immer zur völligen Zerstörung, die im Auftreten von freiem Plasmahämoglobin manifest wird, sondern auch zu Schäden, die sich in Veränderungen der Zellmembran und frühzeitiger Zellalterung auswirken (37, 81). Cinematographische Beobachtungen der Mikrozirkulation in den Gefäßen des Hundementums erbrachten Erythrozytenaggregation mit nachfolgendem Verschluß vieler kleiner Gefäße während und nach EKZ. War die HLM statt mit Blut mit 5% Glukose gefüllt, fehlten

derartige Aggregationen fast vollständig (46). Diesen experimentellen Ergebnissen entsprechen unsere klinischen Befunde. So steigt die Viskosität im Verhältnis zum Hkt übermäßig an von BE bis 6h. Dieses Verhalten wird besonders deutlich bei niedrigen Schergraen (Abb. 19) und zeigt sich auch in der relativen Viskosität, ein weiterer Hinweis auf gestörte Erythrozytenflexibilität. Die Rückentwicklung zu normaler Viskosität ab 1T kann gedeutet werden als Folge der Elimination der geschädigten Erythrozyten durch das Retikuloendotheliale System. Die anfangs erwähnten Gründe, Risikopatienten in EKZ mit Vollblut zu perfundieren, sind im Abschnitt Viskosität ausführlich diskutiert und als gegenstandslos befunden worden. Dagegen häufen sich die

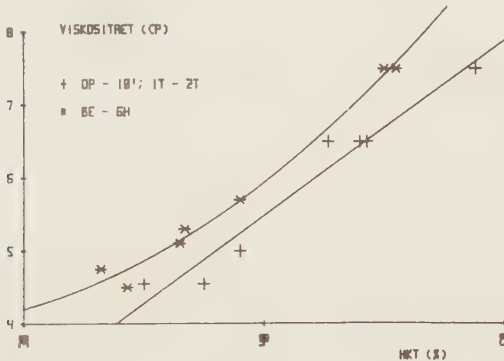


Abb. 19: Viskosität bei Schergrad 23 sec^{-1} als Funktion des Hkt in sämtlichen Einzelwerten der beiden Patienten, die mit blutgefüllter HLM am Herzen operiert wurden. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen

BE - 6h	und	Op - 10', 1T - 2T
$y = 8,771 - 0,396x + 0,008x^2$		$y = -4,1432 + 0,241x - 0,00x^2$
$R = 0,987$		$R = 0,951$

Anzeichen für schädigende Folgen des Perfusionsmediums Vollblut sowohl im Hinblick auf Hämolyse, Nierenfunktion und

Wasserhaushalt als auch für Erythrozytenelastizität, Viskosität und Mikrozirkulation. Bei Hundeexperimenten wurde erhöhte Letalität festgestellt (46). So erscheint es empfehlenswert, auch Risikopatienten mit der Methode der wässrigen Blutverdünnung während EKZ zu operieren.

II. Operationen ohne HLM

Auch diese ursprünglich als Kontrollgruppe vorgesehenen Patienten können wegen ihrer geringen Anzahl nur vorsichtig in ihren Befunden gedeutet werden. Bis zum Verschuß des Vorhofs erfolgt Blutsubstitution von 700 - 1100 ml, entsprechend dem Blutverlust aus dem eröffneten Herzen, dann erst zusätzlich als Volumensubstitution, um einen guten Füllungsdruck aufrechtzuerhalten. Das spiegeln auch die Hämatokrite wieder, die praktisch unverändert bleiben. Ein deutlicher Unterschied zu allen bisher diskutierten Gruppen findet sich im Ausmaß der Diurese. Hier fehlen die Stimulantien von Hämodilution mit Hypervolämie, Hyponatriämie und Osmolaritätserhöhung. Durch die vergleichsweise sparsame Harnausscheidung gerät die Wasserbilanz aus den anfänglich sehr niedrigen Werten schon ab 6h wieder in den Bereich des übrigen Patientenguts. Die letztlich gleichartige Entwicklung im Wasserhaushalt bei Operationen mit und ohne EKZ überrascht in Anbetracht der Volumenbelastung durch den Bypass. Ein eindeutiger Vorzug besteht hier jedoch in Bezug auf Hämolyse, deren Fehlen in den physiologischen Werten des freien Plasmahämoglobins meßbar ist.

III. Mittleres Molekulargewicht

Aus der Formulierung des kolloidosmotischen Druckes als

$$\pi = \frac{RT}{M}c + Bc^2 + Cc^3 \dots \quad (1)$$

läßt sich das mittlere numerische Molekulargewicht M bestimmen. Hierzu bedient man sich des sog. reduzierten KOD.

$$\left(\lim_{c \rightarrow 0} \frac{\pi}{c} \right).$$

Division von Gleichung (1) durch Proteinkonzentration c ergibt:

$$\frac{\pi}{c} = \frac{RT}{M} + Bc + Cc^2 \dots \quad (2)$$

Und nach Auflösung nach M für unendliche Verdünnung ($c = 0$):

$$M = \frac{RT}{\lim_{c \rightarrow 0} \pi/c} \quad (3)$$

Der Wert $\lim_{c \rightarrow 0} \frac{\pi}{c}$ wird graphisch aus einer Auftragung von $\frac{\pi}{c}$ über $c \rightarrow 0$ ermittelt und zur Berechnung von M nach Gleichung (3) verwendet (68).

Für die polydisperse Lösung Plasma läßt sich so das mittlere Molekulargewicht MG bestimmen. Abb. 20a + b veranschaulichen die Notwendigkeit des reduzierten KOD: So ergibt sich innerhalb der Proteinkonzentration $7,3 \pm 0,9$ g% eine überzufällige Korrelation zwischen dem Quotienten KOD/Gesamtprotein und MG. Deutlich abseits liegen jedoch die Werte von BE, die einem Proteinkonzentrationsbereich von $5,0 \pm 0,4$ g% zuzuordnen sind. Erklärbar wird dies Verhalten durch das überproportionale Ansteigen des KOD und damit auch des Quotienten KOD/c bei zunehmender Proteinkonzentration. So wird dieser Quotient nur in extrem verdünnten Lösungen oder sehr kleinen Bereichen von c für die Verteilung der Proteinfractionen oder das mittlere Molekulargewicht aussagekräftig, solange eben eine praktisch lineare Beziehung zwischen KOD und c gewährleistet ist.

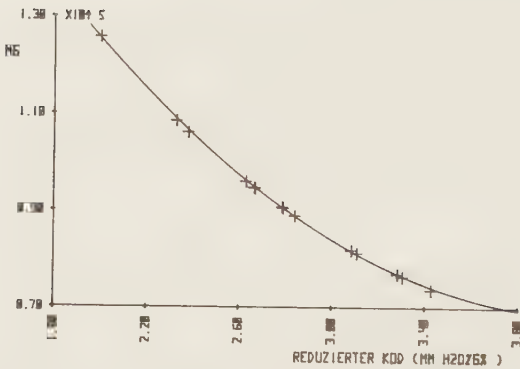


Abb. 20a: Das mittlere Molekulargewicht der Serumproteine als Funktion des reduzierten KOD. Die Einzelwerte stammen aus den Seren von 5 Patienten der Gruppe Akl während und nach Herzoperation mit EKZ.

$$y = 287035 - 107028x + 13103x^2 \quad R = 0,999$$

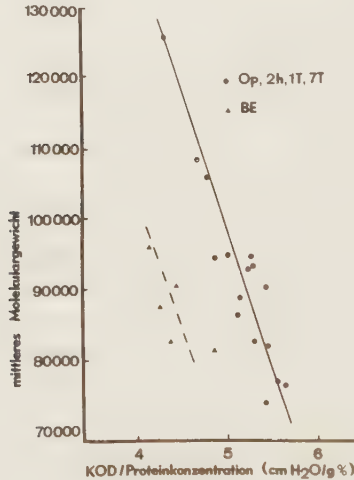


Abb. 20b: Das mittlere Molekulargewicht als Funktion des Quotienten KOD/Proteinkonzentration. Die einzelnen Werte stammen von 5 Patienten der Gruppe Akl während und nach Herzoperation mit EKZ.

Die Werte für mittlere Molekulargewichte liegen präoperativ in großer individueller Schwankungsbreite vor (Abb. 9). Das gleiche Phänomen zeigen die Proteinfractionen (Tab. XII). Bemerkenswerterweise verändert die EKZ die MG nur unbedeutend, während sich an 2h eine Fokussierung auf einen höheren Durchschnitt von 94700 abzeichnet. Zu diesem Zeitpunkt bestehen wie schon früher ausgeführt Hinweise für Wasser- verlagerung vom intravasalen Raum ins Interstitium. Hierbei ist eine gesteigerte Diffusion besonders der kleinemolekularen Proteine aus dem Gefäßbett gut vorstellbar. Im Verlauf des Albumin-Globulin Quotienten ist jedoch keine Veränderung festzustellen. Aus den Ergebnissen der Plasmaviskosität kann man an 7 $\frac{1}{2}$ h Ansteigen des MG und Absinken des Albumin-Globulin-Quotienten erwarten. Leider mußten durch technische Mängel einige Proteinbestimmungen unterbleiben, die wenigen aufgeführten Werte entsprechen den genannten Vorstellungen.

Die Schwierigkeiten in der Zuordnung von Kolloidosmotischem Druck oder daraus abgeleiteten Größen zur Verteilung der Proteinfractionen sind schon im früheren Abschnitt KOD diskutiert worden. Eine Korrelation von MG zum Albumin-Globulin-Quotienten ist andeutungsweise erkennbar, wenn auch die Werte eines Patienten völlig aus dieser Beziehung herausfallen (Abb. 20c).

Die hier aufgezeigten Ansätze sollten in größerem Maßstab und mit verfeinerten Methoden der Eiweißauftrennung untersucht werden, dann sind sicher genauere Erkenntnisse über intravasale Proteinverschiebungen als Reaktion auf Hämodilution durch EKZ zu erwarten.

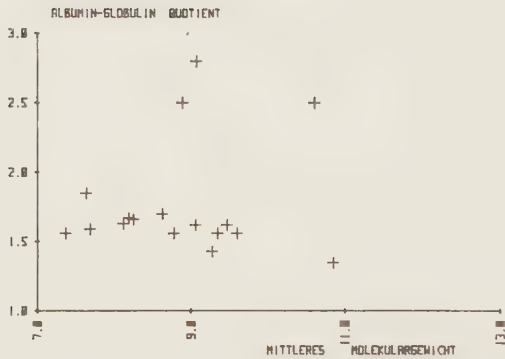


Abb. 20c: Albumin-Globulin Quotient als Funktion des mittleren Molekulargewichts bei 5 Patienten aus der Gruppe Akl während und nach Herzoperation mit EKZ.

IV. In vitro Hämodilution

Abschließend werden die aus den in vitro Verdünnungsreihen gewonnenen Korrelationskurven zwischen Viskosität und Hkt, Plasmaviskosität und Proteinkonzentration und KOD und Gesamteiweiß in die entsprechenden Meßergebnisse aus dem Operations- und postoperativen Verlauf derselben Patienten übertragen (Abb. 21). Die hochgradige Übereinstimmung bestätigt, daß Hämodilution während EKZ innerhalb der untersuchten Parameter nur zu reversiblen Verdünnungseffekten führt, die durch Wasserentzug, sei es Diurese, sei es Retention, wieder rückgängig gemacht werden.

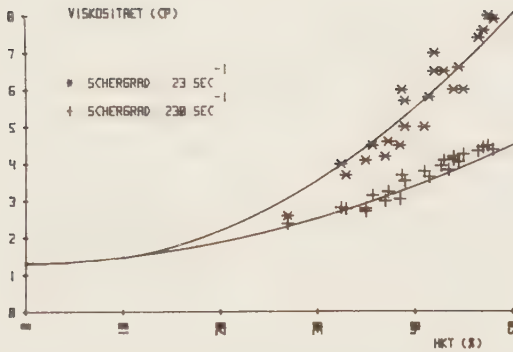


Abb. 21a: Vollblutviskosität bei Schergrad 230 und 23 sec⁻¹ als Funktion des Hämatokrit in sämtlichen Einzelwerten dreier Patienten aus der Gruppe Akl während und nach Herzoperation mit EKZ. Die eingezeichneten Kurven resultieren aus den in vitro Verdünnungsserien und sind aus Abb. 10a übertragen.

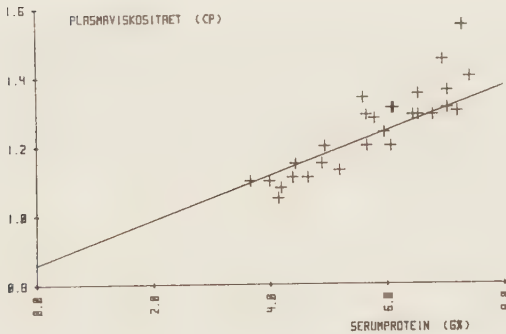


Abb. 21b: Plasmaviskosität als Funktion der Proteinkonzentration in sämtlichen Einzelwerten dreier Patienten aus der Gruppe Akl während und nach Operation mit EKZ. Die eingezeichnete Gerade resultiert aus den in vitro Verdünnungsserien derselben Patienten und ist aus Abb. 10b übertragen.

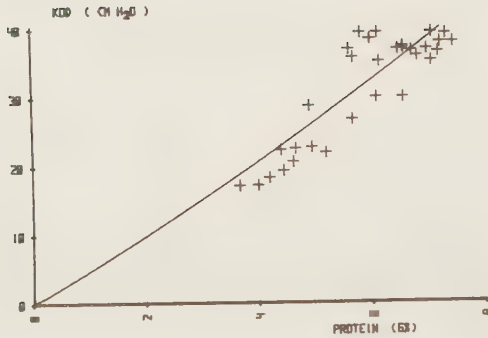


Abb. 21c: Kolloidosmotischer Druck als Funktion der Proteinkonzentration in sämtlichen Einzelwerten dreier Patienten aus der Gruppe Akl während und nach Operation mit EKZ. Die eingezeichnete Kurve resultiert aus den in vitro Verdünnungsreihen derselben Patienten und ist aus Abb. 10c übertragen.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Mit dieser Arbeit sollten die Wirkungen der akuten Hämodilution während Extrakorporaler Zirkulation auf die Mikrozirkulation untersucht werden: Unter den Bedingungen der wässrigen Blutverdünnung vermindert sich die Konzentration von Größen, die im Gleichgewicht der Mikrozirkulation eine wesentliche Rolle spielen. Dabei stellt sich die Frage nach dem zeitlichen Verlauf dieser Entwicklung und der Geschwindigkeit und Vollständigkeit in der Rückbildung dieser Veränderungen.

I. Allgemeine Befunde

Mit Beginn der Hämodilution durch Extrakorporale Zirkulation fallen die Konzentrationen der gemessenen Blutbestandteile um 30 - 40%. Sie sind schon 2 Stunden nach Perfusionsende durch Diurese von 900 ml/m², Bluttransfusion von 1100 ml/m² sowie Wasserverlagerung ins Interstitium von ca. 400 ml/m² dem präoperativen Ausgangswert wieder angenähert.

Die Blutvolumina nehmen an Bypassende um ca. 20% zu, die Plasmavolumina um ca. 40%. Sie finden sich 2 Stunden später auf dem präoperativen Wert und steigen bis zum 2. postoperativen Tag wieder geringfügig an. Am 1. und 2. postoperativen Tag ergibt sich aus der Differenz von Flüssigkeitszu- und -abfuhr kein Anhalt für eine Wasserretention.

Durch die Hämodilution mit 5%iger Glukoselösung sinkt die Blutviskosität um 25% bis 50%. Dabei ergaben vergleichende Messungen der Vollblutviskosität bei Schergraden von 23 bis 230 sec⁻¹ identische Ergebnisse für Proben aus der Extrakorporalen Zirkulation und für Verdünnungsreihen in vitro. Ebenso verhielt sich die Plasmaviskosität. Daraus kann geschlossen werden, daß Störungen der Erythrozytenflexibilität und Plasmaeiweißdenaturation nicht vorliegen.

Der Kolloidosmotische Druck sinkt durch Hämodilution um 50 - 60% auf ca. 15 cm H₂O, wobei seine funktionelle Abhängigkeit von der Proteinkonzentration im Vergleich mit

Verdünnungsreihen in vitro unverändert bestehen bleibt. Membranosmetrische Bestimmungen des mittleren numerischen Molekulargewichts ergaben Hinweise für eine Diffusion niedermolekularer Proteine in den Extravasalraum 2 Stunden nach der Extrakorporalen Zirkulation.

II. Vitiumspezifische Befunde

- a. Für die polycythämischen Patienten mit Fallotscher Tetralogie führt die operative Korrektur zur Beseitigung der Polycythämie und damit zur Normalisierung der Vollblutviskosität und des Hämatokrit. Bei relativ hoher Flüssigkeitszufuhr (tgl. 1600 - 2000 ml/m²) besteht am 2. postoperativen Tag Anhalt für Wasserretention von ca. 600 ml/m².
- b. Patienten mit ASD haben hohe Konzentrationen von b₂+g Globulinen (34,5 rel.%) und deswegen auch eine spezifisch erhöhte Plasmaviskosität. Die auffällig schnelle Wiedereindickung des Blutes in dieser Patientengruppe beruht schon ab Perfusionsende auf Wassereinlagerung (ca. 300 ml/m²).
- c. Bei Patienten mit Aortenklappen- oder Mitralklappenersatz zeigt sich nach 7 Tagen ein signifikanter Viskositätsanstieg, wahrscheinlich als Folge traumatischer Erythrozytenschädigung durch die implantierte Starr-Edwards Prothese.
- d. Beim Vergleich von Gruppen mit verschiedenen langen Perfusionszeiten (16, 45 und 59 Minuten) lassen sich für das Kollektiv mit dem längsten Bypass außer einer entsprechend höheren Hämolyserate keine Nachteile nachweisen.
- e. Als Folgen der Perfusion mit Vollblut bei 2 Patienten finden sich 295 mg% freies Plasmahämoglobin, eingeschränkte Nierenfunktion, Wasserretention auch am Tage nach der Operation, Erythrozytenschädigung und Viskositätserhöhung post perfusionem.

Schlußfolgerungen

Eine akute Hämodilution während Extrakorporaler Zirkulation führt zur Konzentrationsminderung geformter und gelöster Blutbestandteile, wobei keine spezifischen pathologischen Veränderungen nachweisbar sind, die über einen bloßen Verdünnungseffekt hinausgehen. Dies wurde insbesondere durch die Messung der Viskosität und des Kolloidosmotischen Druckes demonstriert, wobei eine schnelle und vollständige Reversion der Hämodilution im untersuchten Krankengut immer beobachtet wurde.

Als besondere Vorteile der Hämodilutionsperfusion erscheinen die geringe Traumatisierung und die wesentlich verbesserten rheologischen Eigenschaften des Blutes während der Extrakorporalen Zirkulation und unmittelbar danach. Gerade in der Erholungsphase des Myokards nach intrakardialen Operationen gewährleistet die Strömungsbegünstigung durch Reduktion der erforderlichen Kreislaufarbeit eine vorteilhafte hämodynamische Gesamtsituation.

Tabelle IIa Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 8 Patienten mit Fallotscher Tetralogie während und nach operativer Korrektur mit EKZ.

Op	Th	10'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T	
Hkt (%)	61,27 1,99	53,56 2,05	36,67 2,14	36,18 2,13	37,86 2,31	38,08 1,97	42,21 1,75	44,87 1,54	46,22 1,76	46,35 2,30	45,21 2,16	43,60 3,05	43,47 2,02
Hb (g%)	19,08 0,81	16,84 0,53	11,61 0,74	11,57 0,60	11,74 0,71	12,73 0,64	13,51 0,45	14,94 0,38	15,71 0,43	16,02 0,63	14,83 0,40	14,24 0,85	13,68 0,68
Bluttransf. (ml/m ²)					228 71	416 94	422 83	304 68	291 46	238 78	161 94	0 0	
Ery-Bilanz (ml/m ²)					-270 35	+100 31	+135 28	-121 29	+53 18	+66 30	-58 34	-74 26	
Harnvolumen (ml/m ²)					216 47	342 61	164 25	122 13	171 20	129 29	553 103	601 133	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)					+1032 149	+17 80	+114 40	-263 35	+128 34	+74 28	+306 194	+810 147	
Blut-Visk. 230 (cp)	7,05 0,65	5,40 0,68	2,91 0,29	2,97 0,26	3,14 0,24	3,50 0,35	3,99 0,32	4,30 0,37	4,63 0,30	4,80 0,48	4,05 0,41	4,50 0,53	4,46 0,27
Blut-Visk. 23 (cp)	13,50 1,90	9,15 1,00	4,61 0,41	4,37 0,44	4,45 0,39	6,11 0,56	6,29 0,56	6,96 0,63	7,41 0,50	8,30 0,80			7,23 0,58
Plasma-Visk. (cp)	1,50 0,06	1,35 0,03	1,23 0,08	1,09 0,01	1,10 0,02	1,16 0,03	1,26 0,04	1,29 0,04	1,31 0,04	1,35 0,02	1,36 0,03	1,33 0,01	1,48 0,04

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Bilanzwerte sind auf Körperoberfläche bezogen (Mittelwert der Gruppe $1,02 \text{ m}^2 \pm 0,16$). Dauer der EKZ $43,5 \text{ Min} \pm 1,7$.

Tabelle IIb Meßwerte im Serum bei 8 Patienten mit Fallofischer Tetralogie während und nach operativer Korrektur mit EKZ

KOD (cm H ₂ O)	40,52 1,68	37,20 1,06	16,13 0,52	16,14 0,65	17,57 0,85	21,13 0,90	29,35 1,09	33,55 1,42	39,35 0,95	37,18 0,99	35,36 1,87	36,21 1,79	40,62 2,39
Gesamt Protein (g%)	6,40 0,30	5,72 0,17	4,46 0,11	4,36 0,16	4,45 0,17	5,04 0,17	5,69 0,17	5,69 0,18	6,15 0,16	5,99 0,23	5,78 0,18	5,75 0,33	5,69 0,38
Alb. relativ (%)	51,85 4,03	54,92 3,87			55,85 4,28		51,41 5,59	54,78 4,99			50,50 3,99	54,10 5,56	44,64 4,72
a ₂ Glob. rel. (%)	9,2 0,75				9,1 0,78		7,9 0,70				5,4 0,64		6,2 0,90
b ₂ +g Glob. r. (%)	25,71 3,27	22,14 3,14			21,12 3,18		24,28 3,74	21,35 3,49			29,66 3,61	26,20 4,23	35,57 4,22
Na (mval/l)	138,3 1,2	139,1 1,6	120,2 1,7	123,7 1,5	126,5 2,0	130,5 0,9	134,6 1,8	139,6 3,0	137,6 1,5	141,0 1,8	136,8 2,7	136,2 3,9	134,2 3,2
K (mval/l)	3,83 0,09	3,32 0,13	5,43 0,75	6,34 0,26	5,22 0,21	3,92 0,16	4,03 0,17	3,51 0,29	3,51 0,14	3,76 0,16	4,46 0,47	4,24 0,35	3,82 0,32
Osmolarität (mosmol/l)	282,7 2,3	292,1 2,3	310,0 3,5	313,2 3,5	311,2 2,7	315,1 3,4	310,0 1,0	309,7 2,5	304,0 3,0	299,1 2,7	293,1 3,5	291,1 2,9	280,1 3,3

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Dauer der EKZ 43,5 Min + 1,7.

Tabelle IIIa Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 4 Patienten mit Fallotscher Tetralogie ohne Polycythämie während und nach operativer Korrektur

	Op	1o'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	41,7 0,5	27,0 1,4	26,4 1,3	27,5 1,3	32,8 1,7	40,2 1,6	42,7 1,6	42,9 0,9	43,4 1,9	44,1 2,9	42,0 3,0	39,8 2,5
Hb (g%)	14,22 0,39	8,95 0,69	8,93 0,47	9,01 0,62	11,19 0,69	13,29 0,57	14,60 0,65	14,49 0,46	14,39 0,44	15,22 0,95	14,29 0,74	13,22 0,92
Bluttransfus. (ml/m ²)				263 150	563 92	524 122	258 74	149 56	206 76	217 94	0 0	
Ery-Bilanz (ml/m ²)				-264 60	+185 16	+170 58	- 10 31	+ 53 20	+ 57 36	+ 31 17	- 48 47	
Harnvolumen (ml/m ²)				200 93	559 43	287 57	228 32	126 35	61 20	762 224	971 238	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)				+667 181	-200 31	- 32 97	-300 74	+ 80 7	+140 47	+116 258	+450 73	
Blut-Visk. 230 (cp)	3,79 0,11	2,23 0,10	2,11 0,10	2,36 0,10	2,95 0,15		4,06 0,11	4,20 0,06	4,22 0,25			3,64 0,21
Blut-Visk. 23 (cp)	5,57 0,28	2,88 0,20		2,83 0,16	4,25 0,38		6,05 0,40	6,70 0,35	6,73 0,61			5,51 0,31
Plasma-Visk. (cp)	1,30 0,02	1,05 0,01	1,07 0,02	1,07 0,01	1,21 0,05	1,32 0,04	1,35 0,02	1,37 0,02	1,42 0,03	1,30 0,04		1,46 0,08

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Bilanzwerte sind auf Körperoberfläche bezogen (Mittelwert der Gruppe $0,94 \text{ m}^2 \pm 0,2$). Dauer der EKZ $45,0 \text{ Min} \pm 8,0$.

Tabelle IIIb

Meßwerte im Serum bei 4 Patienten mit Fallotischer Tetralogie ohne Polycythämie während und nach operativer Korrektur mit EKZ.

	Op	10'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
KOD (cm H ₂ O)	36,47 1,83	15,27 0,53	15,82 0,64	16,55 1,32	24,52 1,04	32,70 1,23	39,32 1,77	39,30 0,87	37,30 1,28	33,86 1,27	33,00 1,48	40,50 1,70
Serum Protein (g%)	6,26 0,29	3,74 0,32	3,57 0,20	4,21 0,45	4,90 0,39	5,80 0,28	6,70 0,45	6,85 0,32	7,11 0,82	6,78 0,36	6,01 0,36	6,97 0,55
Alb. relativ (%)	59,2 8,1	66,1 4,3		6,3 2,8	53,0 11,5		58,6 8,9			54,5 9,9	64,8 4,5	55,7 4,2
a ₂ Glob. rel. (%)	7,6 0,9			7,1 0,8			7,6 0,7			6,3 0,8		7,6 1,0
b ₂ +g Glob. rel. (%)	21,1 6,7			15,5 1,4			20,1 5,4			23,3 6,7		22,5 4,1
Na (mval/l)	140,0 4,7	119,8 3,6	123,2 3,1	128,3 6,7	126,0 2,7	133,9 2,8	140,3 8,1	140,3 4,2	147,0 4,9	139,8 2,2	140,2 5,1	133,0 3,6
K (mval/l)	3,44 0,13	4,84 0,70	6,25 1,09	4,83 0,25	3,73 0,08	4,35 0,72	3,61 0,33	3,32 0,19	3,71 0,20	4,12 0,34	3,20 0,20	4,43 0,37
Osmolarität	282,2 2,4	303,2 3,1	305,7 2,5	306,5 4,6	309,2 2,8	309,0 2,7	310,2 4,0	301,7 5,6	295,7 4,0	289,2 5,7	287,0 6,2	282,0 4,0

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Dauer der EKZ 45,0 Min. $\pm$ 8,0.

Tabelle IVa Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 7 Patienten mit Atriumseptumdefekt während und nach operativer Korrektur mit EKZ.

Op	Th	10'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	43,65 2,06	44,87 2,11	31,11 1,99	31,74 2,05	37,57 1,22	41,41 0,99	43,47 1,13	43,08 0,74	43,52 0,97	42,64 0,35	41,48 1,22 41,45 1,52
Hb (g%)	14,46 0,68	14,57 0,60	10,14 0,62	10,34 0,64	12,30 0,34	13,85 0,41	14,81 0,34	14,14 0,31	14,55 0,25	14,54 0,48	13,37 0,38 14,01 0,18
Bluttransfus. (ml/m ²)			222 37	449 55	215 40		129 20	154 23	142 30	170 74	0 0
Ery-Bilanz (ml/m ²)			-211 45	+142 30	+70 18		-2 12	+42 7	+48 12	+15 22	-43 41
Harnvolumen (ml/m ²)			115 19	357 52	172 36		109 11	147 20	59 7	502 48	908 167
Wasser-Bilanz (ml/m ²)			+751 142	-26 48	-63 24		-81 30	-3 27	+121 26	+160 20	+265 158
Blut-Visk. 230 (cp)	4,30 0,43	4,34 0,29	2,67 0,18	2,72 0,16	3,56 0,23	4,02 0,26	4,29 0,20	4,15 0,18	4,22 0,15	4,04 0,10	4,03 0,10 4,65 0,26
Blut-Visk. 23 (cp)	7,60 0,89	7,38 0,57	3,74 0,37	3,86 0,33	5,32 0,50	6,42 0,61	7,14 0,43	6,57 0,40	6,46 0,36	6,34 0,22	6,78 0,48 7,57 0,53
Plasma-Visk. (cp)	1,46 0,05	1,47 0,04	1,16 0,02	1,16 0,02	1,30 0,03	1,35 0,03	1,42 0,02	1,41 0,02	1,40 0,02	1,43 0,02	1,49 0,02 1,75 0,07

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Bilanzwerte sind auf Körperoberfläche bezogen (Mittelwert der Gruppe $1,58 \text{ m}^2 \pm 0,18$). Dauer der EKZ 15,6 Min. $\pm 1,13$.

Tabelle IVb Meßwerte im Serum bei 7 Patienten mit Atriumseptumdefekt während und nach operativer Korrektur mit EKZ.

Op	Th	10'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
KOD (cm H ₂ O)	42,58 2,24	40,00 0,84	19,12 1,10	19,62 1,04	28,45 1,33	34,93 1,12	37,91 0,91	36,91 0,82	37,14 1,00	36,87 1,31	40,44 2,34
Serum Protein (g%)	6,70 0,20	6,28 0,19	4,14 0,18	4,05 0,24	5,04 0,21	6,01 0,19	6,41 0,18	6,27 0,19	6,12 0,19	5,96 0,23	7,01 0,31
Alb. relativ (%)	43,2 3,5			48,3 4,2			50,1 3,3		45,3 4,6		37,5 2,7
a ₂ Glob. rel. (%)	7,2 0,6			10,1 0,7			7,8 0,6		7,5 1,0		9,8 0,9
b ₂ +g Glob. rel. (%)	34,5 3,4			30,6 3,8			27,8 2,9		32,1 3,9		39,0 3,1
Na (mval/l)	133,9 2,7	135,3 0,9	126,4 1,8	125,3 1,9	132,0 1,8	132,0 1,0	133,6 1,6	134,8 1,7	139,6 1,4	132,9 1,3	136,0 2,0
K (mval/l)	3,90 0,21	3,72 0,21	6,71 0,24	5,80 0,13	4,30 0,17	4,00 0,36	3,52 0,12	4,07 0,11	3,98 0,11	4,06 0,17	3,88 0,15
Osmolarität (mosmol/l)	281,8 4,8	288,5 2,9	307,5 2,8	306,7 2,1	301,5 3,2	300,0 1,7	298,1 3,8	293,7 3,1	291,0 3,3	284,2 2,8	287,1 2,6

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Dauer der EKZ 15,6 Min. ± 1,13.

Tabelle Va Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 8 Patienten mit Aorten-
vitium während und nach Klappenersatz mit EKZ.

	Op	Th	10'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	43,7 1,5	44,8 1,9	31,8 1,1	32,7 1,0	33,7 1,3	35,5 1,1	40,3 1,1	43,8 0,8	43,1 0,8	43,3 0,7	42,5 1,5	41,8 2,0	43,5 2,2
Hb (g%)	14,69 0,42	14,82 0,43	10,87 0,54	10,88 0,53	11,63 0,56	12,06 0,32	13,76 0,27	14,78 0,30	14,70 0,31	14,66 0,25	14,26 0,37	13,67 0,78	13,48 0,75
Bluttransfus. (ml/m ²)					238 18	259 28	196 21	172 42	270 52	71 27	221 65	0 0	
Ery-Bilanz (ml/m ²)					-98 29	+64 9	+47 11	-21 18	+76 17	+16 10	-9 15	-17 5	
Harnvolumen (ml/m ²)					184 52	199 25	201 45	172 38	174 22	63 16	437 108	859 194	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)					+616 50	+26 27	-134 60	-172 58	+67 50	+35 26	+392 92	+461 179	
Blut-Visk. 230 (cp)	4,08 0,20	2,74 0,04			2,94 0,13		3,65 0,09	4,18 0,13	4,15 0,13		3,76 0,12	4,04 0,23	5,36 0,59
Blut-Visk. 23 (cp)	6,25 0,48	3,53 0,16			3,90 0,34		5,17 0,36	6,38 0,32	6,35 0,38		5,85 0,41	6,37 0,58	9,06 1,12
Plasma-Visk. (cp)	1,36 0,02	1,35 0,01	1,15 0,03	1,16 0,02	1,15 0,01	1,19 0,02	1,25 0,03	1,34 0,02	1,31 0,02	1,28 0,02	1,33 0,02	1,45 0,03	1,57 0,07

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Bilanzwerte sind auf Körperoberfläche bezogen
(Mittelwert der Gruppe 1,88 m² ± 0,09). Dauer der EKZ 44,0 Min. ± 1,7.

Tabelle Vb. Meßwerte im Serum bei 8 Patienten mit Aortenvitium während und nach Klappenersatz mit EKZ

KOD (cm H ₂ O)	39,72 0,86	38,74 1,08	19,92 0,77	21,06 0,83	22,72 0,96	25,67 1,01	31,92 0,93	37,56 0,69	36,52 0,93	38,0 0,56	37,68 0,77	38,33 0,60	42,71 1,78
Serum Protein (g%)	6,87 0,19	6,69 0,10	4,66 0,24	4,63 0,20	4,91 0,17	5,18 0,17	6,4 0,29	6,56 0,16	6,67 0,15	6,72 0,28	6,54 0,21	6,78 0,40	7,56 0,37
Alb. relativ (%)	62,8 1,0				63,5 1,2			63,7 1,3			63,8 1,7		52,7 2,3
a ₂ Glob. rel. (%)	6,4 0,5				6,1 0,8			6,5 0,8			5,6 0,5		6,8 1,2
b ₂ ⁺ g Glob. r. (%)	19,5 1,0				18,6 1,5			19,1 1,2			21,7 2,3		26,4 1,8
Na (mval/l)	133,0 1,2	133,4 2,1	128,2 2,4	130,0 1,5	130,6 1,6	131,7 1,3	132,3 0,9	133,9 2,2	134,0 0,5	133,6 1,8	133,3 2,3	129,7 1,4	137,0 8,2
K (mval/l)	4,14 0,10	3,97 0,16	5,24 0,31	4,96 0,18	4,86 0,19	4,05 0,12	4,13 0,28	3,45 0,15	3,61 0,13	3,84 0,13	4,74 0,36	4,33 0,17	4,84 0,14
Osmolarität (mosmol/l)	283,7 3,5	280,8 4,1	302,5 4,6	300,1 4,3	299,0 4,4	301,0 4,7	298,0 4,9	297,3 4,3	294,0 4,1	290,4 3,7	289,6 4,2	285,2 4,2	280,7 4,2

Mittelwerte und mittlerer Fehler der Mittelwerte (SEM). Dauer der EKZ 44,0 Min. ± 1,7.

Tabelle VI Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 2 Patienten mit Ventrikelseptumdefekt während und nach operativer Korrektur mit EKZ.

	Op	Th	10'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	36,5 37,2	35,7 36,2	19,5 27,5	27,7	19,7 29,0	21,7 29,0	28,5 36,5	37,7 40,7	39,0 42,0	42,0 40,5	43,7 37,0	39,5 35,0	43,7 41,0
Bluttransfus. (ml/m ²)					479 555	479 333	137 389	274 111	137 278	205 167	137 111	0 0	
Ery-Bilanz (ml/m ²)					+ 0 - 77	+136 + 67	+ 24 +113	+ 88 + 36	+ 39 + 92	+ 69 + 58	+ 19 + 20	+ 0 - 30	
Harnvolumen (ml/m ²)					110 200	548 278	137 200	100 100	200 200	110 67	247 444	904 444	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)					+726 +633	- 95 -100	- 95 + 0	+ 40 - 88	+ 0 + 0	+ 93 + 88	+540 +333	+383 +777	
Blut-Visk. 230 (cp)	3,1 3,4	3,9	1,7 2,3	2,3	1,7 2,9	3,5	3,7	3,4 3,5	3,4 3,7	4,1	3,9	3,4	4,1 4,4
Plasma-Visk. (cp)	1,20 1,31	1,20 1,34	1,00 1,17	1,19	1,04 1,29	1,05 1,35	1,14 1,24	1,24 1,26	1,23 1,40	1,22 1,39	1,24 1,40	1,31 1,31	1,46 1,55
Serum Protein (g%)	5,97 6,03	5,11 5,61	3,03 3,54	3,78	2,64 4,05	3,79 3,64	4,35 4,72	6,26 5,59	5,74 5,54	6,73 5,92	5,47 5,64	6,00 5,80	6,81 6,76
KOD (cm H ₂ O)	33,0 32,0	29,2 32,6	10,4 17,2	19,0	11,1 20,8	17,6 21,4	20,9 31,8	36,4 32,8	31,6 33,4	37,0 33,8	33,0 30,2	29,6 29,6	43,6 36,0

Die Bilanzwerte des jeweils zuerst aufgeführten Patienten beziehen sich auf 0,73 m² Körperoberfläche.
 Dauer der EKZ 14 Minuten.
 Der 2. Patient hat 0,9 m² Körperoberfläche. Dauer der EKZ 39 Minuten.

Tabelle VII Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 2 Patienten mit Mitralvitium während und nach Klappenersatz mit EKZ.

Op	Th	10'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	42,7 45,0	32,7 32,0	31,7 32,0	34,0 33,0	34,5 33,5	39,5 39,0	42,0 42,0	41,0 43,0	41,0 41,5	37,7 37,0	36,5 38,0	35,2 45,5
Bluttransfus. (ml/m ²)				117 194	237 323	304 258	237 97	260 129	187 97	304 355	0 323	
Ery-Bilanz (ml/m ²)				-159 -161	+ 34 + 92	+108 + 65	+ 72 + 23	+ 83 + 32	+ 57 + 23	+ 55 + 51	- 31 + 0	
Harnvolumen (ml/m ²)				164 174	140 245	117 71	164 174	117 232	70 178	328 935	434 839	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)				+146 +550	+ 16 + 77	+ 59 +107	+ 12 - 70	+ 0 + 0	+121 - 77	+467 +580	+841 +129	
Blut-Visk. 230 (cp)	4,00 4,62	3,23 2,80	2,80	3,16 2,90	3,30	3,69	4,25 4,10	3,96 4,34	3,90 4,23	3,74 3,55	3,35 3,76	3,93 5,15
Plasma Visk. (cp)	1,70 1,55	1,26 1,15	1,23 1,20	1,19 1,20	1,30 1,20	1,31 1,31	1,56 1,34	1,35 1,41	1,38	1,35 1,36	1,30 1,45	1,65
Serum Protein (g%)	6,86 6,30	4,95 4,26	4,65 4,69	5,11 4,83	5,84 4,89	5,90 5,50	7,87 6,30	6,54 6,67	6,41 6,34	5,90 5,66	6,35 6,40	7,38 7,70
KOD (cm H ₂ O)	38,8 43,4	23,8 19,2	23,1 20,1	25,3 21,0	27,1 25,6	32,5 27,8	35,5 32,8	36,0 36,4	36,0 33,4	37,6 40,9	35,9 40,0	41,8 43,6

Die Bilanzwerte des jeweils zuerst aufgeführten Patienten beziehen sich auf 2, 14 m² Körperoberfläche.
Dauer der EKZ 32 Minuten.
Der 2. Patient hat 1,55 m² Körperoberfläche. Dauer der EKZ 41 Minuten.

Tabelle VIII a: Vergleich der Meßwerte in Vollblut und Serum sowie der Harnmenge bei 12 Kindern (K) und 18 Erwachsenen (E) während und nach operativer Herzfehlerkorrektur mit EKZ.

	Op	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	K"	40,0 0,9	26,3 1,3		41,4 1,1	41,9 0,7		42,7 1,8		40,9 1,4
	E"	43,3 0,9	33,3 1,0		43,5 0,5	42,8 0,5		41,8 1,0		42,0 1,4
Harnvolu- men ² (ml/m ²)	K		465 44	218 27	165 19	129 12	74 11	554 102	766 120	
	E	163 21	247 25	167 24	139 17	173 14	93 14	495 66	428 17	
Plasma Visk. (cp)	K	1,34 0,03	1,09 0,02		1,33 0,03			1,34 0,03		1,52 0,03
	E	1,46 0,03	1,18 0,02		1,38 0,02			1,38 0,02		1,63 0,04
KOD (%)	K	100 0	40,2 1,8			104,7 3,3				110,8 3,0
	E	100 0	47,0 1,5			91,1 2,0				103,4 3,6
Serum Protein (g%)	K	6,27 0,18	3,80 0,23		6,00 0,21	6,50 0,22		6,11 0,20		7,01 0,25
	E	6,74 0,13	4,62 0,11		6,41 0,13	6,34 0,12		6,40 0,13		7,39 0,22

Gruppe K besteht aus Kindern mit folgenden Herzfehlern: 1 x ASD, 2 x VSD, 4 x Fallotsche Tetralogie ohne Polycythämie, 5 x cyanotische Fallotsche Tetralogie, Maschinenfüllung 976 ml/m² Körperoberfläche ± 30. Mittelwerte und mittlerer Fehler des Mittelwerts (SEM). K" besteht aus 7 Kindern ohne Polycythämie.

Gruppe E: 2 x Mkl, 3 x Fallotsche Tetralogie mit Polycythämie, 6 x ASD und 7 x Akl. Maschinenfüllung 722 ml/m² Körperoberfläche ± 23. Mittelwerte und mittlerer Fehler des Mittelwerts (SEM). E" besteht aus 14 Erwachsenen ohne Polycythämie.

Tabelle VIII b: Vergleich der Meßwerte im Serum bei 12 Kindern (K) und 18 Erwachsenen (E) während und nach operativer Herzfehlerkorrektur mit EKZ.

	Op	10'	BE	2 h	4 h	6 h	7 T
a ₂ Globulin rel. (g%)	K	8,45 0,58					7,77 0,74
	E	7,14 0,33					7,64 0,71
b ₂ + g Glob. rel. (g%)	K	23,5 3,0					29,0 2,8
	E	25,3 2,3					31,5 2,6
Na (mval)	K	138 2	119 1	124 2	137 2	138 2	142 3
	E	134 1	127 1	129 1	134 1	136 1	136 1
K (mval)	K	3,7 0,1		5,3 0,2	3,5 0,1	3,6 0,1	3,8 0,1
	E	4,0 0,1		5,0 0,2	3,5 0,1	3,7 0,1	3,8 0,1
Osmolarität (mosmol/l)	K	282 1	305 3	310 2	309 2	301 2	297 2
	E	283 1	306 2	302 2	299 2	297 3	294 3

Mittelwerte und mittlerer Fehler des Mittelwerts (SEM).
 Gruppe K besteht aus Kindern mit folgenden Herzfehlern: 1 x ASD, 2 x VSD, 4 x Fallotsche Tetralogie ohne Polycythämie, 5 x cyanotische Fallotsche Tetralogie. Maschinenauffüllung 976 ml/m² Körperoberfläche ± 30.
 Gruppe E: 2 x Mkl, 3 x Fallotsche Tetralogie mit Polycythämie, 6 x ASD und 8 x Akl. Maschinenauffüllung 722 ml/m² Körperoberfläche ± 23.

Tabelle IX: Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 4 Patienten mit einer EKZ-Dauer von 59,2 Min. $\pm$ 3,2 während und nach operativer Herzfehlerkorrektur

	Op	10'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	43,6 2,5	28,7 1,1	29,7 1,8	31,5 2,8	35,5 1,8	40,7 1,2	42,7 2,3	43,2 1,3	42,3 1,1	42,9 0,6		39,9 0,4
Ery-Bilanz (ml/m ²)				-213 52	+140 37	+107 19	+55 10	+113 28	+27 13	+9 13	-31 19	
Harnvolumen (ml/m ²)				323 66	346 112	205 72	134 61	127 80	79 17	536 68	735 80	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)				+526 82	-54 83	-45 54	-24 74	+147 41	+101 23	+269 97	+516 143	
Plasma Visk. (cp)	1,34 0,04			1,15 0,03			1,37 0,04			1,39 0,02		1,62 0,11
Serum Protein (g%)	6,65 0,21	3,98 0,17	4,03 0,28	4,62 0,08	5,40 0,33	5,91 0,17	6,56 0,38		6,65 0,52	6,58 0,26		6,37 0,14
KOD (cm H ₂ O)	35,9 0,8	16,9 1,1	18,1 1,5	20,0 1,8	26,0 1,7	31,2 1,2	35,5 1,5	35,2 2,2	34,7 1,4	35,3 1,3		37,4 0,6

Mittelwerte und mittlerer Fehler des Mittelwerts (SEM).

Die Herzfehler dieser Patienten: 2 x Akl, 1 x AV-Kanal und 1 x Fallotsche Tetralogie ohne Polycythämie. Bilanzwerte sind jeweils auf die Körperoberfläche bezogen (Mittelwert der Gruppe $1,52 \text{ m}^2 \pm 0,31$).

Tabelle 3. Messwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 2 Patienten, für die die HLM mit Vollblut gefüllt war, während und nach operativer Herzfehlerkorrektur.

Op	Th	10'	25'	BE	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	44,3 39,0	42,7 42,5	37,5 35,0	34,0 34,0	34,3 33,2	31,0 29,2	36,5 34,7	45,0 36,2	45,5 36,7	48,8 41,7	44,0	43,5
Ery-Bilanz (ml/m ²)				+311 + 80	- 54 + 64	+ 81 +184	+184 +171	+ 13 +115	+ 85 + 0	+ 85 +128	- 44 - 85	
Harnvolumen (ml/m ²)				301 95	112 119	263 357	150 177	195 154	75 65	316 369	820 667	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)				+827 +261	+ 90 +440	-120 - 35	+171 + 83	+ 0 +119	+228 + 35	+661 +630	+864 +440	
Blut-Visk. 230 (cp)	4,14 3,59	3,85	3,35 3,35	3,40	3,40	3,56	4,65	4,35 4,18	4,05	4,59	4,02	4,40
Blut-Visk. 23 (cp)	6,50 5,00	6,50	4,55 4,55	4,50	4,50 4,75	5,10	5,70	5,80 5,30	5,70	5,80	4,80	4,50
Plasma Visk. (cp)	1,40 1,40	1,25 1,43	1,20 1,30	1,10 1,33	1,15 1,32	1,20 1,24	1,31 1,42	1,30 1,31	1,40	1,29 1,70	1,35	1,49
Serum Protein (g%)	6,67 6,36	5,80 6,59	5,57 5,80	5,30 5,37	4,97 5,76	5,17 6,24	6,20 6,08	6,20 5,92	6,08	6,80 6,87	6,40	9,60
KOD (cm H ₂ O)	33,2 36,4	33,2 36,4	26,2 28,8	22,8 27,0	21,9 29,8	28,0 32,4	37,0 35,8	38,4 37,3	40,1 36,0	42,0 38,8	37,4	46,0

Der jeweils zuerst aufgeführte Patient A bekam eine Starr-Edwards Prothese als Aortenklappe eingesetzt. Die Körperoberfläche 1,33 m². Dauer der EKZ 60 Minuten.
Die jeweils als zweite aufgeführte Patientin B wurde wegen eines AV-Kanals operiert. Körperoberfläche 0,84 m². Dauer der EKZ 66 Minuten.

Tabelle Xia: Meßwerte in Vollblut und Serum sowie Erythrozyten- und Flüssigkeitsbilanz bei 2 Patienten mit Mitralstenose während und nach operativer Herzfehlerkorrektur ohne EKZ.

Op	Th	"BE"	1/2 h	1 h	2 h	4 h	6 h	1 T	2 T	7 T
Hkt (%)	42	41 42	39 41	42 43	42	43 44	43 42	43 51	37 45	37 37
Bluttransfus. (ml/m ²)		700 470	200 330	170 85	330 85	270 230	170 120	600 270		
Ery-Bilanz (ml/m ²)		+ 0 + 0	+46 +46	+47 +11	+109 + 12	+65 +53	+41 +34	+181 + 41	-51 + 0	
Harnvolumen (ml/m ²)		45 132	19 0	13 0	19 22	12 22	39 58	550 400	1920 720	
Wasser-Bilanz (ml/m ²)		+212 + 0	+129 + 81	+72 +17	+167 + 83	+148 +180	+154 +129	+129 +451	+ 0 +967	
Serum Protein (g%)	6,28 6,79	5,78 5,81	5,21 8,21	6,03 7,58	5,49 6,16	5,97 6,00	5,91 7,04	5,91 6,47	6,57 7,55	7,05 6,67
KOD (cm H ₂ O)	35,6 43,2	32,6 38,2	31,2 37,8	32,2 38,0	33,8 37,6	34,6 41,4	35,0 47,2	33,8 47,2	36,4 43,2	49,6 44,0

Die Bilanzwerte beziehen sich bei der jeweils zuerst aufgeführten Patientin auf 1,55 m² Körperfläche, bei der 2. Patientin auf 1,45 m².

Tabelle XII: KOD, Serum Protein, mittleres Molekulargewicht d. Serum Proteine mit Regressionskoeffizient und Elektrophorese von 5 Patienten der Gruppe Akl während und nach Aortenklappenersatz mit EKZ.

	Serum- tein (g%)	KOD (cm H ₂ O)	MG	Regres. Koeffiz.	Albumin rel. (%)	a ₁ Glob. rel. (%)	a ₂ Glob. rel. (%)	b ₁ Glob. rel. (%)	b ₂ + Glob. rel. (%)
Op	A 7,22	38,0	92770	0,97	60	3,0	5,5	12,5	19,0
	B 7,44	41,2	76410	0,99	65	2,0	7,0	5,0	21,0
	C 7,89	37,0	108511	0,99	57,5	4,0	9,0	7,5	22,0
	D 6,76	34,8	88948	0,99	71,5	2,5	6,5	7,5	12,0
	E 7,43	38,0	86304	0,95	64,0	3,0	7,0	9,0	17,0
BE	A 5,20	22,0	87804	0,87	62,5	2,5	5,0	14,0	18,0
	B 5,45	27,2	81252	0,99	62,0	2,5	8,5	5,5	21,5
	C 4,78	19,8	96051	0,93	61,0	2,5	7,0	5,5	24,0
	D 4,63	20,0	90705	0,86	74,0	1,5	6,5	8,0	10,0
	E 4,99	22,8	82526	0,87	64,5	2,0	9,0	8,0	16,5
2 h	A 7,05	35,3	94860	0,74					
	B 6,71	36,2	73691	0,99	61,0	3,0	8,0	5,0	23,0
	C 6,19	30,1	94683	0,97	62,0	4,5	5,5	6,0	22,0
	D 6,43	34,0	94789	0,96	71,5	2,0	5,0	7,5	14,0
	E 6,97	37,0	93491	0,93	62,0	3,0	8,0	9,0	18,0
1 T	A 6,80	36,0	82770	0,99	60,0	3,0	7,0	8,0	22,0
	B 6,63	36,8	76922	0,97	61,5	3,5	5,5	6,0	23,5
	C 6,44	35,0	81858	0,97	62,5	4,5	5,5	5,5	22,0
	D 6,61	31,6	106140	0,97	63,0	5,0	4,5	7,5	20,0
7 T	A 8,63	37,4	125804	0,99	43,5	5,5	5,0	20,0	25,5
	B 8,23	45,2	90562	0,99	50,5	4,5	8,0	6,0	31,0

Der Regressionskoeffizient bezeichnet das Ausmaß der Korrelation in der Auftragung KOD/Proteinkonzentration c über c jeder Verdünnungsreihe. Der Schnittpunkt dieser Geraden mit der Ordinate ergibt den sog. reduzierten KOD.
Patient C starb am 4. postoperativen Tag.

Tabelle XIII Vergleich von Meßwerten in Vollblut und Serum bei Hämodilution durch Verdünnung in vitro mit Hämodilution durch EKZ und postoperativen Verlauf bei 3 Patienten der Gruppe Akl.

Hkt (%)	Op	in vitro			10'	BE	1/2 h	1 h	2 h	6 h	1 T
		Op	in vitro	Op							
A	47,5	46,5	42,0	38,0	31,5	27,5	35,0	38,5	37,0	43,5	47,0
B	42,0	40,0	38,0	33,0	27,5	10,0	32,5	35,7	37,3	41,0	47,0
C	38,7	35,0	28,5	21,0	15,0	10,0	27,0	27,0	33,0	39,0	44,0
Blut-Visk. 230 (cp)	A	4,50	3,81	3,15	2,95	2,82	2,51	3,05	3,00	3,84	4,45
B	4,10	3,50	3,06	2,80	2,76		2,82	3,15	3,25	3,80	4,26
C	3,70	2,72	2,19	1,91	1,55			2,39		3,54	3,95
Blut-Visk. 23 (cp)	A	8,00	6,40	5,50	4,00	3,80	3,25	4,10	4,50	6,20	7,60
B	6,50	5,50	4,30	4,10	3,50		4,00	4,50	4,60	5,00	6,00
C	6,00		3,00	2,30	2,00			2,60		5,00	6,00
Plasma-Visk. (cp)	A	1,30	1,22	1,19	1,12	1,04	1,02	1,08	1,13	1,11	1,31
B	1,40	1,21	1,15	1,12	1,06		1,15	1,20	1,29	1,35	1,45
C	1,31	1,22	1,15	1,04	1,01	0,95	1,10	1,10	1,11	1,15	1,28
Serum Protein (g%)	A	7,22	5,92	5,16	4,28	3,40	2,22	4,20	5,20	6,08	7,05
B	7,43	6,25	5,33	4,20	3,69		4,45	4,95	4,95	6,55	6,97
C	6,13	5,17	3,80	2,80	1,80	1,23	3,67	4,00	4,40	4,90	5,80
KOD (cm H ₂ O)	A	38,0	32,9	26,0	21,6	16,8	12,1	18,4	22,0	22,6	35,3
B	38,0	32,4	28,8	21,6	16,8		19,4	22,8	26,8	30,0	37,0
C	35,2	23,8	17,2	11,8	6,7	3,7	16,6	17,3	22,4	28,8	39,4
											37,0

Zur Verdünnung in vitro wurde das präoperative Blut in mehreren Pipettierschritten mit 5 % Glukoselösung versetzt.

H. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ALLANSMITH M., B.H. Mc CHELLAN, M. BUTTERWORTH:
The development of immunoglobulin levels in man.
J. Pediat. 72, 276 (1968)
- (2) ARMSTRONG S.H., M. KARK, J.A. SCHONBERGER, J. SHAT-
KIN, R. SIGHTS:
Colloid osmotic pressure of serum proteins in nephrosis
and cirrhosis: relation to electrophoretic distribu-
tions and average molecular weights.
J. clin. Invest. 33, 297 (1954)
- (3) AUTIO L., V.J. KÄRKLÄINEN, V. WARTIOVAARA:
Über den Zusammenhang zwischen Bluteiweißkörper und
KOD.
Annales med. exper. et biol. Fenniae p. 409 (1957)
- (4) BERNSTEIN E.F., A.R. CASTANEDA:
Studies of shear-dependant blood viscosity in ECC. in:
Hemorheology; Proceeding of the first international
conference
Pergamon Press, Oxford 1967
- (5) BEYER J., F. SEBENING:
Zur postoperativen Anwendung von Aldadiene-Kalium bei
Patienten mit alloplastischem Herzklappenersatz.
Fortschr. Med. 91, 239 (1973)
- (6) BORST H.G.:
Experimentelle Untersuchungen über die kombinierte An-
wendung von extrakorporalem Kreislauf und Hypothermie.
I. Pathophysiologie der Auskühlung und Wiedererwärmung.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 302, 321 (1963)
- (7) BORST H.G.:
Experimentelle Untersuchungen über die kombinierte An-
wendung von extrakorporalem Kreislauf und Hypothermie.
II. Zur Frage der adaequaten Perfusion in Hypothermie.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 303, 380 (1963)

- (8) BORST H.G.:
Tagungsbericht: VI. Hallesches Arbeitssymposium über
das Operieren mit der Herz-Lungen-Maschine am 20. und
21.10.69.
Thoraxchir. vask. Chir. 19, 155 (1969)
- (9) CHIEN S., S. USAMI, H.M. TAYLOR, J.L. LUNDBERG,
M.J. GREGERSEN:
Effects of hematocrit and plasma proteins on human
blood rheologie at low shear rates.
J. appl. Physiol. 21, 81 (1966)
- (10) CHIEN S., S. USAMI, R.J. DELLENBACK, M.J. GREGERSEN:
Shear-dependant interaction of plasma proteins with
erythrocytes in blood rheology.
Am. J. Physiol. 219, 136 (1970)
- (11) CHIEN S., S. USAMI, M.J. GREGERSEN:
Effects of plasma expanders on blood viscosity in:
FOX and NAHAS
Body fluid replacement in the surgical patient.
Grune & Stratton, New York 1970
- (12) CHIEN S.:
Present state of blood rheology in: Hemodilution; Theo-
retical basis and clinical application; Int. Symp.
Rottach Egern 1971, Karger, Basel 1972
- (13) Mc CLENAHAN J., M.H. YAMAUCHI:
Blood-volume studies in cardiac-surgery patients.
JAMA 195, 356 (1966)
- (14) COOLEY D.A., A.C. BEALL, P. GRONDIN:
Open-heart operations with disposable oxygenators,
5% dextrose prime and normothermia.
- (15) DINTENFASS L.:
Blood microrheology - Viscosity factors in blood flow,
ischaemia and thrombosis
Butterworths, London 1972

- (16) DITZEL J., J. KAMPMANN:
Whole-blood viscosity, hematocrit and plasma protein
in normal subjects at different ages.
Acta physiol. scand. 81, 264 (1971)
- (17) DOBERNECK R.C., M.P. REISER, C.W. LILLEHEI:
Acute renal failure after open-heart surgery utilizing
extracorporeal circulation and total body perfusion.
J. Thor. Cardio. Surg. 43, 441 (1962)
- (18) DOCUMENTA GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen; 7. Auflage
JR. Geigy AG, Pharma, Basel
- (19) ENGLISH T.A., S. DIGEMESS, J.W. KIRKLIN:
Changes in cop during and shortly after open intra-
cardiac operation.
J. Thor. Cardio. Surg. 61, 338 (1971)
- (20) FAHRAEUS R.:
Die Strömungsverhältnisse und die Verteilung der Blut-
zellen im Gefäßsystem.
Klin. Wschr. 7, 100 (1928)
- (21) FINSTERER U., P. PRUCKSUNAND, H. BRECHTELSBAUER:
Critical evaluation of methods for determination of
blood volume in the dog.
Pflügers Arch. 341, 63 (1973)
- (22) GADBOYS H.J., R. SLONIN, R.S. LITWAK:
The homologous blood syndrome: I. Preliminary obser-
vations of its relationship to clinical cardiopul-
monary bypass.
Ann. Surg. 156, 793 (1962)
- (23) GIBBON J.:
The maintenance of life during experimental occlusion
of the pulmonary artery followed by survival.
Surg. Gynec. and Obstr. 69, 602 (1939)

- (24) GIBBON J.:
Application of a mechanical heart and lung apparatus
to cardiac surgery.
Minnesota Med. 37, 171 (1954)
- (25) GOLLUB S., D. SCHLECHTER, C. SCHAEFER, R. SVIGALS:
Absolute hemodilution cardiopulmonary bypass: Free
water distribution and protein mobilization in body
compartments.
Amer. Heart Journal 78, 626 (1969)
- (26) GRAHAM T.:
Anwendung der Diffusion der Flüssigkeiten zur Analyse.
Liebig's Ann. 121, 1 (1862)
- (27) HANSEN A.T.:
A self-recording electronic osmometer for quick,
direct measurement of colloid osmotic pressure in
small samples.
Acta physiol. scand. 53, 197 (1961)
- (28) HARA M., M. MARIS, J. CRUMPLER, B. CORN, W. PERKINS:
Effect of various priming solutions upon red cell
mass, plasma volume and extra cellular fluid volume of
dogs following hemodilution technique of extracorpo-
real circulation.
- (29) HESS W.R.:
Gehorcht das Blut dem allgemeinen Strömungsgesetz
der Flüssigkeiten?
Pflügers Arch. ges. Physiol. 162, 187 (1915)
- (30) HUNTER F.T., M. GROVE-RASMUSSEN, L. SOUTTER:
A spectrophotometric method for quantitating hemo-
globin in plasma or serum.
Am. J. Clin. Path. 20, 429 (1950)

- (31) KIRKLIN J.W., J. Du SHANE, R. PATRICK, D.DONALD,
P. HETZEL, H. HARSHBARGER, E. WOOD:
Intracardiac surgery with the aid of a mechanical
pump oxygenator system (Gibbon Type). Report of eight
cases.
Proc. Staff Meeting, Mayo Clinic 30, 201 (1955)
- (32) KLINNER W., H.G. BORST, F. SEBENING, A. SCHAUDIG,
W. SEIDEL, P. SCHMIDT-HABELMANN, H. MEISSNER, E.
E. STRUCK, D. DRAGOJEVIC, H. OELERT, K. BÜHLMAYER,
W. RUDOLPH:
Chirurgie am offenen Herzen. 10jährige Erfahrungen
mit dem extrakorporalen Kreislauf.
Forum Cardiologicum 11
Boehringer, Mannheim 1968
- (33) KLINNER W., A. SCHAUDIG, F. SEBENING:
Ergebnisse bei 500 mit der Herz-Lungen-Maschine ope-
rierten Herzfehlern.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 302, 91 (1963)
- (34) KLINNER W., R. ZENKER:
Experience with correction of Fallot's tetralogy in
178 cases.
Surgery 57, 353 (1965)
- (35) KRAUSS H., W. ZIMMERMANN, M. FEYEN:
Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts, der arteriel-
len Blutgase und des Excess Lactats (Sauerstoffschuld)
bei Herzoperationen mit extrakorporaler Perfusion und
leichter Hypothermie (28 - 34°C) und deren therapeu-
tische Beeinflussung.
Thoraxchir. vask. Chir. 14, 262 (1966)
- (36) KUPKE D.W.:
Osmotic pressure
Adv. Protein Chem. 15, 57 (1960)

- (37) KUSSEROW B.K., B. MACHANIC, F. COLLINS, Jr. and J. CLAPP:
Changes observed in blood corpuscles after prolonged perfusion with two types of blood pumps.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 11, 122 (1965)
- (38) LADEGAARD-PEDERSEN H.J.:
Measurement of colloid osmotic pressure in patients.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 20, 79 (1967)
- (39) LADEGAARD-PEDERSEN H.J.:
Postoperative changes in blood volume and colloid osmotic pressure.
Acta. Chir. Scand. 135, 95 (1969)
- (40) LAVER M.B., M.J., BUCKLEY:
Extreme hemodilution in the surgical patient.
in: Hemodilution. Theoretical Basis and clinical application; Int. Symp. Rottach Egern 1971
Karger, Basel 1972
- (41) LAWIN P.:
Praxis der Intensivbehandlung
Thieme, Stuttgart 1971
- (42) LEE W.H., D. KRUMHAAR, E. FONKALSRUD, O. SKJEIDE:
Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations.
Surgery 50, 29 (1961)
- (43) LILLEHEI C., R.De WALL, V. GOTT, R. VARCO:
The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion.
Dis. Chest. 30, 123 (1956)
- (44) LITWIN M.S., K. CHAPMAN:
Physical factors affecting human blood viscosity.
J. Surg. Research 10, 433 (1970)

- (45) LITWIN M.S., K. CHAPMAN, J.B. STOLIAR:
Blood viscosity in the normal man.
Surgery 67, 342 (1970)
- (46) LONG D.M., L. SANCHEZ, R.L. VARCO, C.W. LILLEHEI:
The use of low molecular weight dextran and serum
albumin as plasma expanders in extracorporeal circu-
lation.
Surgery 50, 12 (1961)
- (47) LOSOWSKI M.S., E.M. ALLTREE, M. ATKINSON:
Plasma colloid osmotic pressure and its relation
to protein fractions.
Clin. Sci. 22, 249 (1962)
- (48) MEISELMANN H.J., E.W. MERRILL, E.W. SALZMAN,
E.R. GILLILAND:
Effect of dextran on rheology of human blood: low
shear viscometry.
J. Appl. Physiol. 22, 480 (1967)
- (49) MEISELMANN H.J., E.W. MERRILL, E.R. GILLILAND,
G.A. PELLETIN, E.W. SALZMANN:
Influence of total plasma osmolarity on the rheology
of human blood.
J. Appl. Physiol. 22, 772 (1967)
- (50) MENDLER N., R. SCHRÖCK:
Osmotic properties of macromolecular solutions and
gels; physical aspects and physiological relevance.
in: Hemodilution; Int. Symp. Rottach Egern 1971
Karger, Basel 1972
- (51) MENDLER N., R. SCHRÖCK, K. MESSMER, F. SEBENING:
Methodische Untersuchungen zur Messung des kolloidos-
motischen Druckes des Blutplasmas.
Pflügers Arch. 319, 124 (1970)

- (52) MESSMER K., L.SUNDER-PLASMANN, W.P. KLÖVEKORN, K.HOLPER:
Circulatory significance of hemodilution: Rheological changes and limitations.
in: Advances in Microcirculation 4, 1 (1972)
Karger, Basel 1972
- (53) Mc. MILLAN und MAYER:
J. chem. Phys. 13, 276 (1946)
- (54) MOHR L., R. STAEBLIN:
Handbuch der Inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. 9, T. 3,
S. 276
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1960
- (55) OELERT H., F. SEBENING:
Clinical application of diuretics during and after
heart surgery.
in: Renaler Transport und Diuretica; Int. Symp. Feldafing 1968
Springer, Berlin und Heidelberg 1969, S. 459
- (56) PETER B.:
Der Einfluß von isotoner Glukose- und Mannitlösung auf
den Kaliumstoffwechsel während und nach extrakorporaler
Ganzkörperperfusion.
Dissertation Universität München 1972
- (57) PORTER G.A., D.W. SUTHERLAND, C.W. Mc CORD et alii:
Prevention of excess hemolysis during cardiopulmonary
bypass by the use of manitol.
Circulation 27, 824 (1963)
- (58) RAND P.W., N. BARKER, E. LACOMBE:
Effects of plasma viscosity and aggregation on whole
blood viscosity.
Am. J. Physiol. 218, 681 (1970)
- (59) RASMUSSEN S., A. NYBO:
Influence of plasma hypertonicity on blood viscosity
studied in vitro and in an isolated vascular bed.
Acta physiol. scand. 84, 472 (1972)

- (60) REED W.A., M. DUNN:
Fatal hemolysis following ball-valve replacement of the aortic valve.
J. Thor. Cardio. Surg. 48, 436 (1964)
- (61) REEMTSMA K., O. CREECH:
Viscosity studies of blood, plasma and plasma substitutes.
J. Thor. Cardio. Surg. 44, 674 (1962)
- (62) SAKAI Y., B.C. PATON:
Physiological effects of rapid hemodilution.
Arch. Surg. 91, 887 (1965)
- (63) SCATCHARD G., A.G. BATSHOLDER, A. BROWN:
Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionations.
IV. The osmotic pressure of plasma and of serum proteins.
J. Clin. Invest. 23, 459 (1944)
- (64) SCHAUDIG A.:
Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Anwendung der Herz-Lungen-Maschine mit Blutersatzlösungen.
Med. Habil. Schr. München 1965
- (65) SCHMID-SCHÖNBEIN H., G. GALLASCH:
Microrheology and protein chemistry of pathological red cell aggregation (blood sludge) studied in vitro.
in: Biorheology 10, p. 213
Pergamon Press, Oxford 1973
- (66) SCHMID-SCHÖNBEIN H., J. GOLDSTONE, R.E. WELLS:
Fließeigenschaften des Blutes und deren Beeinflussung durch Infusionslösungen.
in: Intensivtherapie bei Kreislaufversagen; Anaesthesiologie und Wiederbelebung 48, S. 49
Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1970

- (67) SCHRÖCK R.:
Methodische Untersuchungen zur Messung des kolloidos-
motischen Druckes biologischer Flüssigkeiten.
Dissert. Universität München 1974
- (68) SCHULZ G.V.:
Osmotischer Druck
in: Stuart H.A.: Die Physik der Hochpolymeren B. 2,
S. 373
Springer, Berlin, Heidelberg 1953
- (69) SCHUMACHER G., H.D. SCHLUMBERGER:
Über Veränderungen der α_2 -Globuline des Serums.
Dtsch. med. Wschr. 88, 645 (1963)
- (70) SENNING A., J. ANDRES, P. BORNSTEIN, B. NORBERG,
M.N. ANDERSEN:
Renal function during extracorporeal circulation at
high and low flow-rates.
Ann. Surg. 151, 63 (1960)
- (71) SNYDER G.:
Influence of temperature and hematocrit on blood
viscosity.
Am. J. Physiol. 220, 1167 (1971)
- (72) STEVENSON T.D., H.J. BAKER:
Haemolytic anemia following insertion of Starr-Ed-
wards valve prothesis.
Lancet 2, 982 (1964)
- (73) STRUCK E., F. SEBENING:
Störungen des Kalium-Natrium-Stoffwechsels durch ex-
tracorporale Zirkulation mit Blutverdünnung und ihre
Behandlung mit Kalium-Magnesium-Aspartat.
in: Kalium-Magnesium-Aspartat; Kolloquium Düsseldorf
1969.
Schattauer Verlag, Stuttgart 1970

- (74) STRUCK E., H. MEISSNER, B. REYMANN, A. SCHAUDIG,
F. SEBENING:
Zur Blutvolumenbestimmung mit Jod¹³¹-Albumin bei der
Korrektur von Herzfehlern in extrakorporalem Kreislauf.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322, 678 (1968)
- (75) STRUCK E., P. BOTTERMANN, F. SEBENING:
Die isotone Glukoselösung als Verdünnungsflüssigkeit
bei extrakorporaler Zirkulation.
Thoraxchir. Vask. Chir. 17, 388 (1969)
- (76) STRUCK E., H. MEISSNER, B. REYMANN, P. SCHMID-HABEL-
MANN, F. SEBENING:
Störung des Elektrolytstoffwechsels durch extrakorpo-
rale Zirkulation und deren Behandlung.
Arzneimittel-Forschg. 19, 113 (1969)
- (77) SYKES M., F. NEMATALLAH, P. COOKE:
The effect of low molecular weight dextran and hemo-
dilution on acid-base balance and lactate and pyruva-
te levels during cardio-pulmonary bypass.
Brit. J. Anaesth. 39, 94 (1967)
- (78) UFFELMANN J. A., W.E. ENGELHARD, C.R. JOLLIF:
Quantitation of immunoglobulin in normal children.
Clin. Chim. ACTA 28, 185 (1970)
- (79) De WALL R., D.M. LONG, S.J. GEMMILL, C.W. LILLEHEI:
Certain blood changes in patients undergoing extracor-
poral circulation.
J. Thorac. Surg. 37, 325 (1959)
- (80) De WALL R., R.C. LILLEHEI, R.D. SELLERS:
Hemodilution perfusions for open heart surgery.
New Engl. J. Med. 266, 2078 (1962)
- (81) WALLACE W., W. BLAKEMORE:
Intravascular and extravascular hemolysis accompanying
extracorporal circulation. A clinical study.
Circulation 17, 521 (1970)

- (82) WEICHSELBAUM T.:
Biuretreaktion zum Proteinnachweis.
Ann. J. Clin. Pathol. 10, 40 (1946)
- (83) WELLS H.S., J.B. YOUNG, D.G. MILLER:
A formula and nomogram for the estimation of the
osmotic pressure of colloids from the albumin and
total protein concentration of human blood sera.
J. Clin. Invest. 12, 1103 (1933)
- (84) WERNER M., D. ODENTHAL:
Serum protein changes after gastrectomy as a model of
acute phase reaction.
J. Lab & Clin. Med. 20, 303 (1967)
- (85) WIEDERHIELM C.A.:
Dynamics of transcapillary fluid exchange.
J. gen. Physiol. 52, 29 (1968)
- (86) WIEDERHIELM C.A.:
The interstitial space.
in: FUNG Y.C., N. Perrone and M. Anliker:
Biomechanics; its Foundations and Objectives.
Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, N.J. 1972
- (87) WIES C.H., J.P. PETER:
The osmotic pressure of proteins in whole serum.
J. clin. Invest. 16, 93 (1937)
- (88) WITTE C.L., M.H. WITTE, K. KINTNER, W. COLE,
A. DUMONT:
Colloid osmotic pressure in hepatic cirrhosis and ex-
perimental ascites.
Surg., Gynec. and Obstr. 133, 65 (1971)
- (89) WRIGHT E.S., E. SARKOZY, E.R. HARPUR et alii:
Plasma protein denaturation in extracorporeal circu-
lation.
J. Thorac. Surg. 44, 550 (1962)

Herrn Prof. Dr. W. Klinner danke ich für die Möglichkeit, an seiner Klinik diese Arbeit durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. F. Sebening für die Überlassung des Themas und sein reges und kritisches Interesse am Fortgang der Arbeit.

Für die großzügige Unterstützung bei der Auswahl und Durchführung wichtiger Bestimmungen im Institut für Chirg. Forschung danke ich Herrn Prof. Dr. W. Brendel, Herrn Prof. Dr. K. Meßmer und Herrn Dr. L. Sunder-Plassmann, sowie den Mitarbeitern des Institutes.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. N. Mendler, der mich in die Methodik und Problematik der experimentellen Untersuchungen einführte und mit konstruktiver Kritik während der Arbeit unterstützte.

Schließlich danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. H. Schmid-Schönbein, Herrn Priv. Doz. Dr. U. Finsterer und Herrn Priv. Doz. Dr. J. Seifert für ihre freundliche Bereitschaft zum Gedankenaustausch.

Für die Hilfe bei der Durchführung der biochemischen Bestimmungen und für die Anfertigung der Abbildungen dieser Arbeit danke ich Frau E. Denkert, Fräulein C. Schülgen, Fräulein R. Pfeiffer, Fräulein G. Kellner und Frau J. Reineke.

Lebenslauf

Geboren am 10.1.1947 in München als Tochter des Rechtsanwalts Otto Frhr. v. Bibra und seiner Ehefrau Nora, geb. Tillmanns.

Schulbesuch von 1953 - 1966; Reifezeugnis des Städtischen Luise-Schröder Realgymnasiums, München, vom 19.7.1966.

Studium der Humanmedizin an der Universität München vom WS 1966/67 bis einschließlich WS 1971/72.

Naturwissenschaftliche Vorprüfung: Oktober 1967

Ärztliche Vorprüfung : März 1969

Medizinisches Staatsexamen : 26.7.1972

Nach Ableistung der einjährigen Medizinalassistentenzeit an der I. Med. und Chir. Universitätsklinik München und der Frauenklinik an der Pulsstraße der Universität Berlin Approbation als Ärztin am 22.12.1973.

Vom März bis September 1974 Arbeit als Anästhesistin in der Universität München, seit 1.10.1974 Assistenzärztin an der I. Medizinischen Klinik, Klinikum Großhadern, der Universität München.

